

**DIE CHIRURGISCHE BEHANDLUNG DES
MALIGNEN MELANOMS DER HAUT**

Christian Thulmann

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Klinik
und Poliklinik der Universität
München

Direktor: PROF. DR. O. BRAUN - FALCO

DIE CHIRURGISCHE BEHANDLUNG DES
MALIGNEN MELANOMS DER HAUT.

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde in
der Zahnheilkunde verfaßt und einer
hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilians - Universität
in München

vorgelegt von

Christian Thulmann

Süssen

1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München.

Berichterstatter: PROF. DR. G. RASSNER

Mitberichterstatter: PROF. DR. O. BRAUN - FALCO

Dekan: PROF. DR. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung 20.11.1973



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	9
1. CHARAKTERISIERUNG DES MALIGNEN MELANOMS	10 - 32
1.1. Die Häufigkeit	10
1.2. Die Alters- und Geschlechtsverteilung	10
1.3. Die Lokalisation	11
1.4. Die gutartigen Pigmenttumoren	11
1.5. Die maligne Entartung	12
1.6. Ursachen der malignen Entartung	14
1.7. Das Wachstum	18
1.8. Der feingewebliche Bau	19
1.9. Die Stadieneinteilung nach Sylvén	20
1.10. Die Diagnostik	22
1.10.1. Die klinische Diagnose	23
1.10.2. Die histologische Probeexcision	24
1.10.3. Die zytologische Diagnose	25
1.10.4. Der Potentialdifferenztest	26
1.10.5. Die histochemische Tyrosinprobe	27
1.10.6. Die Antityrosinaseaktivitätsprobe	28
1.10.7. Der Phosphorspeicherungstest	28
1.10.8. Die Lymphangiographie	30
1.11. Kritische Bemerkungen zur Diagnostik	32

	Seite
2. DIE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN	33-65
2.1. Präoperative Maßnahmen	34
2.1.1. Die Vorbestrahlung	34
2.1.1.1. Die Bestrahlung des Primärtumors	34
2.1.1.2. Die Bestrahlung der klinisch positiven Lymphknoten	36
2.1.1.3. Die Bestrahlung der klinisch negativen Lymphknoten	37
2.1.1.4. Das Intervall zwischen Vor- bestrahlung und Zeitpunkt der Operation	38
2.1.1.5. Kritische Bemerkungen zur Vorbestrahlung	39
2.1.2. Chemotherapie	40
2.1.3. Anästhesie	41
2.1.3.1. Lokalanästhesie	41
2.1.3.2. Allgemeinnarkose	41
2.1.4. Kryotherapie	42
2.1.4.1. Die Vereisung mit dem CO ₂ -Block	42
2.1.4.2. Die Vereisung mit CO ₂ -Schnee	43
2.1.4.3. Die Vereisung mit flüssigem Stickstoff	43
2.2. Der chirurgische Eingriff	45
2.2.1. Die Verfahren	46
2.2.1.1. Die Elektrokoagulation mit dem Thermokauter	46
2.2.1.2. Die Anwendung des Diathermiemessers	47
2.2.1.3. Die Anwendung des Skalpells	48
2.2.2. Der lokale Umfang des Eingriffs	48
2.2.2.1. Die horizontale Ausdehnung	48
2.2.2.2. Die vertikale Ausdehnung	49

	Seite
2.2.3. Die histologische Schnelluntersuchung	50
2.2.4. Die Lymphknotenentfernung	51
2.2.4.1. Die prophylaktische Lymphknoten- entfernung im Stadium I	53
2.2.4.1.1. Die Monobloc-Resektion	53
2.2.4.1.2. Die Lymphknotenentfernung en discontinuité	54
2.2.4.1.3. Die Lymphknotenentfernung en discontinuité mit zeitlichem Intervall	54
2.2.4.1.4. Kritische Bemerkungen zur prophylaktischen Lymph- knotenentfernung	55
2.2.4.2. Die Entfernung klinisch positiver Lymphknoten im Stadium II	55
2.2.5. Die Amputation	56
2.2.6. Die Unterbrechnung der Schwangerschaft	58
2.2.7. Palliativmaßnahmen im Stadium III	59
2.3. Postoperative Maßnahmen	60
2.3.1. Die plastische Deckung des Defekts	60
2.3.2. Die Nachbestrahlung	61
2.3.2.1. Die Nachbestrahlung ohne Intervall	61
2.3.2.2. Die Nachbestrahlung mit Intervall	61
2.3.2.3. Kritische Bemerkungen zur Nachbestrahlung	62
2.3.3. Die postoperative Gabe von Zytostatika	62
2.3.4. Die endolymphatische Therapie	62
2.3.4.1. Die endolymphatische Therapie mit radioaktivem Gold	63
2.3.4.2. Die endolymphatische Therapie mit radioaktivem Jod	63
2.3.5. Die Nachkontrolle	64

	Seite
3. DIE BEHANDLUNGSERGEBNISSE UND IHRE BEEINFLUSSUNG	66-74
3.1. Entfernung des Primärtumors allein	67
3.2. Entfernung der Lymphknoten	67
3.3. Vorbestrahlung	69
3.4. Nachbestrahlung	70
3.5. Lokalisation	70
3.6. Geschlecht	71
3.7. Gravidität	72
3.8. Tumorgroße	73
3.9. Alter	73
3.10. Schlußfolgerung	74
4. DISKUSSION	75
5. ZUSAMMENFASSUNG	80
6. LITERATURVERZEICHNIS	82

7. TABELLEN

- 7.1. Lokalisation
- 7.2. Lokalisation und Geschlechtsverteilung
- 7.3. Ursachen der Melanomentstehung
- 7.4. Prozentuale Stadienverteilung
- 7.5. Lokalisation und gefährdete Lymphregion

Behandlungserfolge im Stadium I

- 7.6. Vorbestrahlung
 - Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
 - Nachbestrahlung
- 7.7. Vorbestrahlung
 - Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
- 7.8. Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
 - Nachbestrahlung
- 7.9. Vorbestrahlung
 - Entfernung des Primärtumors
 - Nachbestrahlung
- 7.10. Vorbestrahlung
 - Entfernung des Primärtumors
- 7.11. Vorbestrahlung auch der Lymphknoten
 - Entfernung des Primärtumors
- 7.12. Entfernung des Primärtumors
 - Nachbestrahlung
- 7.13. Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
- 7.14. Entfernung des Primärtumors
- 7.15. Verschiedene Therapien
- 7.16. Zusammenfassung der Ergebnisse im Stadium I

Behandlungserfolge im Stadium II

7.17. Vorbestrahlung

Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

Nachbestrahlung

7.18. Vorbestrahlung

Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

7.19. Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

Nachbestrahlung

7.20. Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

7.21. Behandlungserfolge aller Stadien

7.22. Behandlungserfolge aller Stadien
ohne Therapieangabe

7.23. Überlebensrate bei verschiedenen
Lokalisationen

EINLEITUNG:

Die Ansichten über die günstigste Behandlungsmethode des malignen Melanoms unterscheiden sich grundlegend. Während die Chirurgen, vor allen Dingen in früheren Jahren, die Möglichkeit der Bestrahlung als "bösen Willen", "sachliche Unkenntnis" oder als die "Folgen eigensinnigen Stolzes" betrachteten, die Radiologen ihrerseits jedes chirurgische Angehen als metastasensetzend verurteilten, hält man in jüngerer Zeit ein gemeinsames Vorgehen, d.h., eine kombinierte radiologisch chirurgische Therapie eher für sinnvoll.

Die Stagnation in der Behandlungsmethodik vergangener Jahrzehnte hat sich auch auf die Erfolgsstatistiken übertragen. Sie besitzen meist nicht die erforderliche Genauigkeit in der Einteilung, die Vergleiche einzelner Behandlungsmaßnahmen zuließen.

In den letzten Jahren ist jedoch dem Melanomproblem, vor allem in der europäischen Literatur, ein erhöhtes Interesse entgegengebracht worden. Es bieten sich neue Aspekte, weitere Möglichkeiten der Diagnostik und ergänzende Therapiemaßnahmen.

Das Ziel dieser Dissertation ist es, unter besonderer Berücksichtigung der letzten 20 Jahre, die chirurgischen und die mit der operativen Entfernung kombinierten Behandlungsmethoden sowie ihre Heilungserfolge einander gegenüber zu stellen.

1. DIE CHARAKTERISIERUNG DES MALIGNEN MELANOMS

1.1. DIE HÄUFIGKEIT

Das maligne Melanom ist ein bösartiger Tumor der Haut, seltener der Schleimhäute, der von den pigmentbildenden Zellen seinen Ausgang nimmt.

Es tritt relativ selten auf. Hierzulande ist mit einer Erkrankungsziffer von 1,5 - 2/100 000 Einwohner im Jahr zu rechnen.

GERTLER; KORTING, MIESCHER, CONWAY.

Unter den bösartigen Neoplasien macht das maligne Melanom etwa 1-3% aus,

GERTLER; KORTING, JUNG, KÖLZSCH, SINNER, ACHTEN, CONWAY,

unter denen an der Haut beträgt der Anteil ca. 15%.

SINNER, JUNG-KÖLZSCH, ACHTEN, CONWAY, GERTLER; FÜLÖP.

Ca. 3% der malignen Melanome sind unpigmentiert.

KROPP, PETERSON.

1.2. DIE ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

Das maligne Melanom ist kein Alterstumor. Es tritt schon in der Kindheit auf und ist im 3. Lebensjahrzehnt nicht mehr als Rarität anzusehen. Im 4. Lebensjahrzehnt erreicht es bereits das persistierende Häufigkeitsplateau.

Das Durchschnittsalter liegt nach Angaben der Weltliteratur etwa bei 55 Jahren, beim weiblichen Geschlecht ist es geringfügig erhöht, ACHTEN, MATNER, SPIRIDON.

Der Anteil der beiden Geschlechter dürfte jedoch etwa gleich sein.

JØRGSHOLM, PFEIFFER, VALECCHI und MATNER beobachteten einen größeren Befall bei Männern, bei LEHMANN, KROPP, SZCZYGIEL und SPIRIDON überwog der Anteil der Melanompatientinnen.

1.3. DIE LOKALISATION

Bevorzugt befallen sind die untere Extremität, sowie Kopf und Hals.

Beim weiblichen Geschlecht ist die Lokalisation an den Extremitäten besonders häufig, während beim Manne Kopf, Hals und Stamm am meisten gefährdet sind, Lokalisationen also, die eine besonders schlechte Prognose aufweisen (s. Tab. 1 und 2).

1.4. DIE GUTARTIGEN PIGMENTTUMOREN

Die pigmentbildenden Zellen, die Melanocyten, sind neuralen Ursprungs. Sie finden sich in der Basalschicht der Epidermis und sind zur Melaninbildung befähigt. Das Melanin ist ein über Dopa führendes Oxydationsprodukt des Tyrosins.

Gesteuert wird die Bildung von einem stimulierenden Hormon der Hypophyse. von den pigmentbildenden Zellen nehmen die Tumoren ihren Ausgang. Sie können pigmentiert oder auch apigmentiert sein. Als gutartiger Tumor gilt der Naevuszellnaevus, der histogenetisch von Pigmentzellen der Epidermis (= epidermogener Naevuszellnaevus) und denjenigen des Koriurns (= korialer Naevus) abgeleitet wird.

Der koriale Naevus oder blaue Naevus stellt eine Ansammlung von melaninhaltigen Zellen in der Tiefe der Kutis ohne Beteiligung der Epidermis dar. Sie sind fast immer gutartig.

Beim epidermogenen Naevus oder naevus pigmentosus gruppieren sich die Naevuszellen im gesamten Korium. Auffallend ist die unscharfe Begrenzung zum Gesunden hin.

Von diesen "ruhenden" gibt es alle Übergänge zu den "aktiven" Naevi mit beginnenden Zellatypien und Mitosen, wobei jetzt vor allem die Epidermis infiltriert wird. Besonders häufig wird bei "junctional nevi" eine maligne Umwandlung beobachtet. Hierbei ist insbesondere das obere Korium bis dicht zur Epidermis hin von Naevuszellnestern durchsetzt.

Als Präkanzerose wird eine intraepidermale Ausbreitung von Naevuszellen aufgefaßt, wie das bei der Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh der Fall ist. Sie tritt vor allem im Alter auf und imponiert als scharf abgegrenzte langsam größer werdende, unterschiedlich stark pigmentierte dunkelbraune Verfärbung der Haut. Die Veränderung führt nach verschieden langer Latenz immer zum malignen Melanom.

SANDRITTER.

1.5. DIE MALIGNE ENTARTUNG

Anamnestische Erhebungen sprechen dafür, daß Melanome in der Regel aus Praemelanosen hervorgehen (GERTLER)!

Ca. 20% der Melanome entwickeln sich nach Angaben der Weltliteratur aus einer Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh, ca. 50% aus einem Naevuszellnaevus, 20% entstehen auf scheinbar gesunder Haut und bei 10% ist die Entstehung unklar.

Auffällig ist, daß die Melanomentwicklung aus der Melanosis circumscripta praeblastomatosa nur von verhältnismäßig wenig Autoren angegeben wird. Auf Grund der prozentualen Verteilung wird sie anscheinend der intakten Haut oder aber einer unklaren Ursache zugeordnet (s.Tab. 3).

Nach SCHREUS ist die Melanosis histologisch mit malignen Melanomen verwechselbar und nur ihrer Dignität nach eine benigne Neubildung. Daher wird aus prophylaktischen Gründen die Diagnose malignes Melanom wahrscheinlich zu häufig gestellt.

Im Gegensatz dazu ist der Naevuszellnaevus eindeutig abzugrenzen. Außerdem tritt er im Vergleich zum Melanom so häufig auf, daß man ihn nicht als präkanzerös bezeichnen sollte. BÜNGELER.

Als "ruhender" Naevus entartet er nie maligne. ALLEN und SPITZ, GARTMANN!

Erst die "aktive" Form ist problematisch. Nach den derzeitigen onkologischen Erfahrungen ist jedoch ein Übergang von Naevuszellen in Melanomzellen nicht möglich. Da sich nach den Ergebnissen der Krebsforschung nur unreife Zellen in Krebszellen umwandeln, kommen für die Transformation eigentlich nur "Nachschub"-Melanocyten der Epidermis oder des Korioms in Betracht. Man kann dies bei günstiger

Schnittführung im histologischen Präparat verfolgen. Die nachrückenden unreifen Zellen sind in der Umgebung oder im Bereich der Naevuszellnaevi zu suchen. GERTLER'.

Für die Melanosis circumscripta praeblastomatosa ist dieser Entstehungsverlauf allerdings fraglich. GERTLER'.

Vom behandelnden Arzt wird jedoch immer die Entartung des gesamten Naevuszellnaevus gesehen. Er wird eine Melanosis circumscripta meist schon als malignes Melanom zu Gesicht bekommen, dessen Symptome den Patienten zur Konsultation bewogen haben und das auf scheinbar gesunder Haut entstanden ist. Das sollte eigentlich genügend Anlaß sein, um auch gutartigen Pigmentumoren die nötige Beachtung zu schenken.

1.6. URSACHEN DER MALIGNEN ENTARTUNG

Ursachen für diese Umwandlung werden in endogenen und exogenen Faktoren gesehen; die endogenen vor allem in der Schwangerschaft, die exogenen einmal in mechanischen Traumen, weiterhin in örtlichen Durchblutungsstörungen. Die These, daß einmalige Traumen zur Malignisierung einer Praemelanose führen, ist inzwischen unwahrscheinlich geworden. GERTLER'.

Es wird immer wieder davon berichtet, daß zum Beispiel durch nicht radikales Herausnehmen eines Naevuszellnaevus ein Melanom entstanden sei. Bei den Kranken, die behaupteten, durch die Beseitigung ihres Muttermals sei die maligne Entartung zustande gekommen, ergab sich fast regelmäßig, daß es sich bereits um die entartete Form, das maligne Melanom, mit den

entsprechenden Symptomen handelte. Der Kranke war allerdings erst durch das Trauma auf das Vorliegen einer bösartigen Geschwulst aufmerksam gemacht worden.

SCHÜRMANN, GARTMANN¹, BÜNGELER, WOLFRAM.

Auch sind vom Patienten keine präzisen Angaben über den seitherigen Verlauf zu erwarten.

SCHÜRMANN hat in 3 Jahrzehnten 25 000 Naevuszellnaevi excidiert. Nie geschah dies weit im Gesunden, alle wurden histologisch untersucht. Dabei gelang es, klinisch unverdächtige, in maligner Entartung begriffene Naevuszellnaevi zu erkennen, es wurde jedoch kein anschließend auftretendes malignes Melanom bekannt.

GARTMANN¹ hat bei einer histologischen Untersuchung von 347 Naevuszellnaevi, die chronisch oder akut traumatisiert waren, in keinem Fall irgendwelche Anzeichen für eine beginnende oder bereits stattgehabte maligne Umwandlung erhalten.

Inwieweit chronische Traumatisierungen eine Bedeutung haben, steht jedoch noch nicht sicher fest.

Die damit verbundenen langwierigen Regenerationsvorgänge können schon zu maligner Entartung führen.

BÜNGELER, SCHÜRMANN, WOLFRAM.

Ob dabei die Ablösung von Geschwulstzellen und der lymphogen-hämatogene Abtransport durch mechanische Einwirkung gleichbedeutend ist mit dem Auftreten von "eigentlichen" Metastasen, ist nach Ansicht von SCHÜRMANN zwar möglich, aber nicht bewiesen.

Im Verlauf einer bösartigen Geschwulst spielt jedoch das Trauma als Ursache des Spreading-effect eine große Rolle, da es sich letztlich um eine iatrogene Gefahr handelt, die mit dem therapeutischen Vorgehen kausal verbunden ist.

DOMANIG¹.

Als weiterer Faktor für die maligne Entartung einer Praemelanose wird das UV-Licht angesehen. Wegen der Häufigkeit der Melanosis circumscripta praeblastomatosa im Gesicht, im Fußbereich und an den Unterschenkeln nimmt man Durchblutungsstörungen an, die durch protrahierte UV-Lichtexposition verursacht werden sollen.

GERTLER¹.

Als endogener Faktor für eine maligne Umwandlung wird ein veränderter Hormonhaushalt in Betracht gezogen. Auf hormonelle Reize reagiert das maligne Melanom äußerst empfindlich.

PACK, SCHARNAGEL.

In den neurohormonellen Labilitätsphasen des Körpers, wie Pubertät und Gravidität, in denen Keimdrüsen, Nebenniere, Placenta und Hypophyse komplizierten Veränderungen unterliegen, ist ein besonders akuter Verlauf und eine längere Bestandsdauer auffallend.

GERTLER, NOSKO und TAPPEINER, HELLRIEGEL, PACK, SINNER, GEORGE.

Im Kindesalter fehlen maligne Melanome fast ganz, SINNER, vor der Pubertät sind sie selten, HELLRIEGEL, sie lassen sich dann leicht behandeln und ihre Prognose ist vergleichsweise besser.

HELLRIEGEL, NOSKO und TAPPEINER.

Dagegen ist während der Pubertät ein Übergang von Naevi in maligne Melanome festzustellen. GERTLER¹.

Eine entsprechende Aktivierung ist auch in der Zeit einer Schwangerschaft zu beobachten. Es gibt Naevi, die sich während der Gravidität vergrößern und nach der Geburt spontan zurückbilden. Sie sollten jedoch unbedingt entfernt werden.

WOLFRAM.

Eine maligne Entartung erfolgt dagegen meist erst in der zweiten Schwangerschaft, und zwar im 3. und 4. Monat, zu einem Zeitpunkt also, wo die Placenta die endokrine Stimulierung übernimmt.

SINNER.

Das Wachstum und die Ausbreitung stehen in Beziehung zur physiologischen Pigmentzunahme, der gesteigerten Tätigkeit der Nebennierenrinde und der stimulierenden Wirkung des Progesteron auf die Melanogenese während dieses Zeitraums. HARTL.

Die Aktivierung äußert sich in einer höheren Lymphknotenbeteiligung der graviden Melanompatientinnen. Ob jedoch ein malignes Melanom in den 9 Monaten oder oft noch kürzerer Zeit so wachsen kann, erscheint GEORGE unwahrscheinlich. Er vermutet, daß es schon vor Eintritt der Gravidität vorhanden war und erst durch die eingehende Untersuchung durch den Arzt zu Beginn der Schwangerschaft aufgefallen ist.

Auf Grund des akuten Verlaufs sollten Frauen, die bereits ein malignes Melanom hatten, weitere Schwangerschaften vermeiden, SCHREIBANN, wenigstens aber für 3 - 5 Monate. PACK.

Zu den endogenen Ursachen, die eine maligne Entartung bewirken, kann auch eine gewisse Disposition gerechnet werden.

So scheint eine Genkombination von Hellhäutigkeit und Veranlagung zur Melanomentstehung nahezuliegen, JUNG, KÖLZSCH, denn bei Negern treten maligne Melanome sehr selten auf, LEHMANN, CONWAY.

Als Sonderform wird noch das primär multiple maligne Melanom diskutiert. Nach GERTLER¹ beträgt die Häufigkeit seines Auftretens 1%. Es scheint bevorzugt beim familiären Melanom vorzukommen. Hat man familiäre Fälle früher eher als zufälliges Zusammentreffen gedeutet, SCHÜRMANN, so ist man neuerdings der Ansicht, die Ursache in einem autosomalen dominanten Erbfaktor zu suchen, GERTLER¹.

1.7. DAS WACHSTUM

Das maligne Melanom entwickelt sich in den ersten Phasen ziemlich langsam, und zwar vorwiegend in horizontaler Richtung. Diese Entwicklung kann bis zu einigen Jahren dauern. Daran schließt sich eine überwiegend vertikale Wachstumstendenz an.

TRAPL, MIESCHER.

In der Subcutis liegen Bündel und Zapfen des Krebsgewebes, die infiltrativ eingewuchert sind und wie ein Baum mit seinen Wurzeln in die Umgebung reichen.

DOMANIG¹.

Der Melanocyt behält die embryonale Fähigkeit bei, in allen Geweben Wurzel zu fassen. Er kann damit zur explosiven Verseuchung des ganzen

Körpers führen.

MELNIZKY.

Die Ausschwemmung wird in diesem Fall vom Körper offenbar nicht mit einer ausreichenden Eigenabwehr beantwortet. Es scheint sich mehr um das Versagen eines Abwehrmechanismus im Organismus, als um einen aktiven Prozeß der Melanocyten zu handeln. Ausgehend vom jugendlichen Melanom, das bei grundsätzlich gleicher Struktur niemals entartet, müssen im jugendlichen Blut Schutzstoffe vorhanden sein. SCHREUS, ALLEN und SPITZ, HESS.

Alle bisherigen Therapieversuche mit Transfusionen jugendlichen Blutes schlugen jedoch fehl.

SCHREUS.

1.8. DER FEINGEWEBLICHE BAU.

Beim malignen Melanom findet man eine größere Polymorphie und Hyperchromasie der Zellkerne als beim ruhenden Naevus. SANDRITTER.

Man kann ebenso wie beim Naevuszellnaevus rundliche (sphärische, globöse) und spindelige (fusiforme) Pigmentzellen unterscheiden. Die meist oberflächlicher gelegenen rundlichen Zellen schließen sich zu alveolären, die tiefer gelegenen spindeligen Zellen zu fascikulären Strukturen zusammen. Die fasciculär geordneten spindeligen Melanomzellen aus gemischtzelligen Melanomen werden nur selten in Metastasen gefunden, sie zeigen also eine geringere Malignität. Prognostische Schlüsse können daraus nur mit Vorbehalt gezogen werden,

da die Mischformen überwiegen. Rein fusiforme Strukturen sind selten (2 - 7%).

GERTLER'.

Die Kohärenz dieser Zellen ist mangelhaft. So können schon geringfügige Gewebsschäden die Abwanderung von Tumorzellen in die geöffneten Lymphbahnen oder Gefäße bewirken und damit eine frühe Bildung von Metastasen begünstigen (= spreading-effect).

KALKHOFF, MELNIZKY.

Einzelzellen, wie sie beim malignen Melanom gefunden werden, führen jedoch nur selten zu Metastasen.

GERTLER'.

Vom malignen Melanom der Erwachsenen muß das sog. juvenile Melanom bei Kindern und Jugendlichen scharf abgegrenzt werden. Es handelt sich hierbei um einen "aktiven" Naevuszell-naevus mit geringerer Zellpolymorphie, der in der Regel nicht metastasiert.

SANDRITTER.

1.9. DIE STADIENEINTEILUNG NACH SYLVÉN

Zu Beginn seines Wachstums bleibt das maligne Melanom in der Regel auf einen bestimmten Hautabschnitt beschränkt. Eine zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Behandlung bietet die besten Heilungsaussichten.

Um einzelne Therapiearten miteinander vergleichen zu können, werden die betreffenden Behandlungserfolge im Anfangsstadium gewertet. Das setzt jedoch voraus, daß eine mögliche Metastasierung ausgeschlossen werden kann.

SYLVEN hat hierzu eine Definition gegeben, indem er die Wachstumsphasen in 3 Stadien eingeteilt hat.

Stadium I: Das Hautmelanom.

Lokal beschränkte Recidive und Satelliten in Hautlymphgefäßen sind eingeschlossen.

Stadium II: Regionäre Lymphknotenmetastasen. Sie sind nur auf eine Lymphknotenregion beschränkt.

Stadium III: Metastatischer Befall von zwei und mehr Lymphknotengruppen, und Fernmetastasen.

Gerade weil das Stadium I für eine erfolgreiche Behandlung so entscheidend ist, hat es TRAPL aus histologischer Sicht nochmals in einzelne Entwicklungsphasen unterteilt.

1. - 2. Grad: Überwiegend horizontale Entwicklungsrichtung

3. Grad: Überwiegend vertikale Entwicklungsrichtung

Hierbei hat es sich gezeigt, daß bei Entfernung des malignen Melanoms 1. oder 2. Grades die Prognose sehr günstig ist.

80 - 90% der zu diesem Zeitpunkt Behandelten haben 5 Jahre Überlebt.

Ein weiterer Einteilungsversuch nach klinischen und histologischen Gesichtspunkten stammt von CLARK.

Da diese zusätzlichen Einteilungen in der Literatur keine Beachtung gefunden haben, werden in dieser Arbeit nur die 3 Stadien nach SYLVEN berücksichtigt.

So klar die Definition der 3 Stadien nach SYLVÉN erscheint, so schwierig ist deren Diagnose. Die Lymphknoten sind nicht immer vergrößert, auch wenn sie bereits Melanomzellen enthalten. GERTLER.

Ferner erfolgt eine Metastasierung nicht nur über den Lymphweg, sondern auch über die Blutgefäße. Beide Ausbreitungsarten sind unabhängig voneinander.

Von 197 Melanompatienten stellte SYLVÉN bei 54% regionale Lymphknotenmetastasen fest, bei 11,5% eine frühe hämatogene Ausbreitung ohne vorhergegangenen Lymphknotenbefall und bei 17% nach vorausgegangenem Lymphknotenbefall eine hämatogene Generalisation.

Es muß demnach immer damit gerechnet werden, daß sich bereits das darauffolgende Stadium anbahnt. GERTLER."

Das Stadium I wird also viel zu häufig diagnostiziert. KORTING, HELLRIEGEL."

Sicher festzulegen ist nur das Stadium III bei Fernmetastasen.

GERTLER", TRAPL, KORTING.

Der prozentuale Anteil der Patienten beträgt im Stadium I 62%, im Stadium II 27% und im Stadium III 11% (s.Tab. 4).

1.10. DIE DIAGNOSTIK

Die Problematik der Diagnosestellung und davon weitgehend abhängig auch der Therapie des malignen Melanoms hat noch keine allgemein anerkannte Lösung gefunden. Jede Diagnosemethode ist mit einer deutlichen Fehlerquote

behaftet. Es sollten daher gleichzeitig mehrere der sich anbietenden Hilfen zu Rate gezogen werden.

1.10.1. DIE KLINISCHE DIAGNOSE

Die klinische Diagnose stützt sich auf die äußere Erscheinungsform des malignen Melanoms. Nach HARTL, SCHIRREN und SCHÜRMANN sind es folgende Symptome, die für eine maligne Entartung eines Pigmenttumors sprechen.

- a) Größenzunahme und Formveränderung
- b) Pigmentzunahme
- c) Entzündung des Naevus und seiner Umgebung
(= roter Hof)
- d) Oberflächendefekte, Ulzeration,
Blutungsneigung
- e) Juckreiz, Brennen, Schmerzen,
- f) Krusten- und Schuppenbildung
- g) Infiltrierendes Wachstum
- h) Bildung von Pigmentbezirken
in der Umgebung
- i) Bildung von festen Sekundärknoten
innerhalb des Naevus oder als
Satellit in seiner Umgebung
- h) Beteiligung der Lymphknoten.

Das maligne Melanom kann jedoch wegen seiner mannigfaltigen Erscheinungsformen sowie an Hand oft mangelhafter diagnostischer Kriterien oder unrichtiger anamnestischer Angaben zu vielen Irrtümern führen.

Differentialdiagnostisch sind Angiome, pigmentierte Basaliome, seborrhoische Warzen und das Granuloma teleangiectaticum von Bedeutung.
CRAMER.

Schwierig erweist sich auch bei klinisch noch gutartigen Naevi die endgültige Entscheidung über deren Dignität. ZURKIRCHEN. Daher ist auch für den Erfahrenen die Diagnose nicht selten eine Verdachtsdiagnose. Die Zahl der klinischen Grenzfälle, die zu einer Fehldeutung führen könnten, wird mit ca. 30% angegeben.

GERTLER, MIESCHER, CRAMER, VOLKSTÄDT, HARTUNG und POPPE, MELNIZKY, KALKHOFF.

1.10.2. DIE HISTOLOGISCHE PROBEEXCISION

Die histologische Sicherung der Diagnose gilt bei radikalen chirurgischen Eingriffen als unumgänglich, denn sie bietet im Vergleich zur klinischen Diagnose die größere Sicherheit.

Ihre Fehlerquote beträgt nur ca. 11%.

RODE, KROPP, SLADKOWITSCH.

Bei der histologischen Probeexcision wird die verdächtige Läsion partiell oder in Grenzen excidiert und das davon angefertigte Gefrierpräparat eingehend mikroskopisch untersucht. Bei positivem Befund muß der Patient sofort radikal operiert werden. PACK hat nachgewiesen, daß bei Patienten, die innerhalb eines Monats nach der diagnostischen Probeexcision operiert wurden, 39,9% die 5 Jahre überlebten, außerhalb eines Monats nur 17%.

Der Nachteil der Probeexcision liegt in der lokalen, kleinsten Entfernung von Tumorge-
webe, was einer Traumatisierung gleichkommt. Anschließend auftretende Recidive und Metastasen werden als auffallend häufig angegeben.

HELLRIEGEL, GERTLER, ANDREEV.

Jede Traumatisierung vermindert die Heilungsaussichten um 50%. SCHREUS.

Sollte eine Probeexcision unbedingt nötig sein, so muß das Gewebe vorher fixiert werden.

MEHIZKI.

MIESCHER empfiehlt eine Vorbestrahlungsdosis von 3 000 r, WOLFRAM von 8 x 1 000 r. Trotz Strahlenreaktion läßt sich in den meisten Fällen noch eine histologische Diagnose stellen. SINNER.

Auch sofortige Nachbestrahlung im Anschluß an die Probeexcision kann noch nützlich sein. HELLRIEGEL." Bei Bestrahlung nach Abheilung der Wunde, nach ca. 4 Wochen, werden die Behandlungsergebnisse bis zu 30% schlechter.

Die Gefahr einer durch die Probeexcision provozierten Metastasierung bei einem durch die niedrige Dosis noch nicht so devitalisierten malignen Melanom ist jedoch immer noch sehr groß.

Die Probeexcision wird daher zur Zeit in Europa als Kunstfehler betrachtet und abgelehnt. SINNER, RODE, DOMANIG', KÄRCHER.

Da aber eine histologische Sicherung der Diagnose unbedingt nötig ist, vermeidet man jede zusätzliche Excision und verlegt die histologische Untersuchung in die Zeit während der Operation. Heute wird deshalb häufig der intraoperative Schnellschnitt zu Rate gezogen.

1.10.3. DIE ZYTOLOGISCHE DIAGNOSE

Bereits im histologischen Präparat wird die beim malignen Melanom oft fehlende Kohäsion durch eine Tendenz der Zellen zum Abrunden und Isolieren

gekennzeichnet, sodaß es naheliegt, besonders die Neigung zur Segregation für eine zytologische Untersuchung zu nutzen.

Zur zytologischen Diagnose wird ein Abklatschpräparat vom betreffenden Tumor angefertigt. Ein Objektträger wird leicht auf die erodierte Geschwulst aufgelegt, das Präparat fixiert und gefärbt. Die Anzahl der abgestossenen Zellen eines malignen Melanoms ist eindeutig größer als diejenige anderer Hauttumoren. Die Diagnose gewinnt an Sicherheit, wenn Tumorzellen, in Gruppen angeordnet, nachgewiesen werden können. HERING.

Bei HERING stimmte in 7 von 10 Melanomzellen die zytologische und die histologische Diagnose überein, bei ANDREEV waren in 9 von 37 Fällen die zytologischen Ergebnisse ausreichend.

Die Diagnose hätte aber auch nur auf Grund des klinischen Befundes ermittelt werden können. Bei keinem einzigen Patienten, bei dem ein Zweifel über die Diagnose bestand, konnte die Zytodiagnostik etwas zur Klärung beitragen. ANDREEV.

Die einwandfreie Klärung einer etwaigen Bösartigkeit ist infolgedessen nur durch eine abschließende histologische Untersuchung möglich. HERING.

1.10.4. DER POTENTIALDIFFERENZTEST.

Auf Grund der Metastasierungsgefahr bei der Probeexcision suchte man nach anderen, nicht traumatisierenden Untersuchungsmethoden. Beim Potentialdifferenztest werden Hautwiderstandsmessungen gegenüber Gleichstrom zur Erkennung der malignen Melanome herangezogen.

Nach LEONHARDI und FURCH ergeben zwei Elektroden auf intakte und gleichartige Hautstellen aufgesetzt keine Potentialdifferenz. Wird eine Hautstelle durch eine leichte Incision verändert, ergibt sich ein geringer positiver Ausschlag. Dieser wird größer, wenn die Potentialdifferenz zwischen einer intakten Hautstelle und einem Hauttumor gemessen wird. Dabei hat es sich gezeigt, daß die Werte für maligne Tumoren am höchsten sind.

So ergeben sich für:

Melanosis circumscripta praeblastomatosa Dubreuilh	0,5 mV
Maligne Tumoren	= 4 mV
Intraepidermale Krebse	7 - 14 mV
Maligne Melanome	6,6 $\pm$ 0,8 mV
Basal- und Stachelzellkrebse	20 - 40 mV

Sekundäre Hautmetastasen sind jedoch für die Messung ungeeignet. MELCZER.

Die Methode erlaubt lediglich eine Unterscheidung zwischen Benignität und Malignität. Bei der Differentialdiagnose von Pigmentzellgeschwülsten dürfte ihr eine gewisse Bedeutung zukommen.

1.10.5. DIE HISTOCHEMISCHE TYROSINPROBE MIT RADIOAKTIVEM TYROSIN.

Aus Tyrosin baut auch in vitro das Tyrosinase-ferment des Gewebes Melanin auf. Wird nun radioaktives Tyrosin (mit C ¹⁴ in beta-Position der Seitenketten) intravenös verabreicht, kann man dessen Speicherung im Melanomgewebe mit dem Geiger-Müller-Zählrohr messen.

Nach LERNER und FITZPATRICK ergeben sich:

für normale Haut 1 Ausschlag /min/100/gamma

für das maligne

Melanom 6210 Ausschläge/min/100/gamma

Bei Vorliegen der aktiven Form der Tyrosinase tritt nach Inkubation eine tiefschwarze Färbung auf.

1.10.6. DIE ANTITYROSINASEAKTIVITÄTSPROBE.

Die Wirkung beruht auf der Anwesenheit von Antityrosinase im Blutserum von Melanomkranken, die die Oxydation des radioaktiven Tyrosins verhindert.

Nach GRUPPER und HERZBERG zeigt die Antityrosinaseaktivität bei normalem Serum, daß 30 - 40% des C ¹⁴-Tyrosins noch vorhanden sind, beim Serum Melanomkranker jedoch 60 - 80%.

1.10.7. DER PHOSPHORSPEICHERUNGSTEST.

Die Methode beruht auf der erhöhten Speicherung von radioaktivem Phosphor in einem malignen Tumor auf Grund seiner erhöhten Proliferations- und Mitoserate als Ausdruck seiner vermehrten Stoffwechselleistung.

Man injiziert dem Patienten eine bestimmte Menge von P³²-Na-Orthophosphat und mißt mit einem geeigneten Geigerzähler die Speicherungsquote in dem zu beurteilenden Tumor im Vergleich zu einer gesunden adäquaten Hautstelle. Der daraus ermittelte Quotient beträgt für:

Pigmentneubildung	1,0 - 1,8
Plattenepithelkarzinom	2,1

Epitheliome	1,16 - 4,16
(Durchschnittswerte von 37 Fällen, nach WITTSTOCK)	
maligne Melanome	3,85
(Durchschnittswerte von 31 Fällen, nach ANDREEV)	
maligne Melanome	2,53 - 8,6
(Durchschnittswerte von 21 Fällen, nach WITTSTOCK)	

Alle malignen Melanome mit einem relativ kleinen Quotienten bis zu 5,0 hatten einen Durchmesser von weniger als 1 cm, Ulzerationen und Begleitprozesse fehlten.

Die Ergebnisse zeigen, daß maligne Melanome in viel höherem Grade Phosphor ³² speichern, als andere bösartige Tumoren und gutartige Geschwülste. WITTSTOCK, ANDREEV.

Falsche negative und positive Resultate sind jedoch keine Seltenheit. ANDREEV.

P ³² wird auch von entzündlich verändertem bzw. Granulationsgewebe gespeichert.

Daher ist diese Methode für die spezifische Diagnose nicht geeignet. CRAMER, HERZBERG.

Bei Läsionen, die an der Grenze der Bösartigkeit stehen, ANDREEV, und bei der Differentialdiagnose kann der Phosphorspeicherungstest durchaus eine Hilfe sein, CRAMER, vor allem, wenn man nicht nur die bloßen Zahlen wertet, sondern sie in Beziehung setzt zu Größe, Volumen und Oberfläche der Geschwulst und dem Grad einer eventuellen Begleitentzündung.

1.10.8. DIE LYMPHANGIOGRAPHIE.

Die Lymphangiographie dient der Beurteilung regionaler Tumormetastasen und ist daher für die Stadieneinteilung und Therapieplanung von größter Bedeutung.

Durch intralymphatische Injektion eines öligen Kontrastmittels in freipräparierte oberflächliche Lymphgefäße gelingt die Anfärbung sämtlicher im Abflußgebiet des punktierten Gefäßes gelegenen Lymphgefäße und Lymphknoten. WEISSLEDER, KLEINE-NATROP.

Der potentielle Anwendungsbereich beschränkt sich im wesentlichen auf die Lymphabflußgebiete der Extremitäten und der Genito-Anal-Region. 40 - 50% der malignen Melanome sind außerhalb dieser Bereiche lokalisiert und damit von vornherein der lymphographischen Diagnostik nicht zugänglich.

KÄRCHER, STUTZ, WEISSLEDER, KLEINE-NATROP.

Außerdem können nur solche Lymphknoten erfaßt werden, deren pathologisch-anatomischer Durchmesser nach Ansicht von WEISSLEDER 2-3 mm, nach Meinung von KLEINE-NATROP 4 mm beträgt, da sich kleinere häufig dem Nachweis entziehen.

Da lediglich intakte Retikulumzellen Kontrastmittel zu speichern vermögen, imponieren die metastatischen Absiedelungen häufig als marginale, seltener als zentrale, Füllungsdefekte mit scharfer und unregelmäßiger, aber auch regelmäßiger Konturierung auf den Lymphogrammen. LÜNING.

Durch Tumorgewebe zerstörte Lymphknoten sind folglich nicht mehr anfärbbar. WINTER. Bei all diesen Untersuchungen sollte immer der Vergleich mit der Gegenseite erfolgen. WEISSLEDER.

Auch für Nachuntersuchungen ist die Lymphangiographie geeignet, denn die durch die Operation nicht erfaßten liegengebliebenen Lymphknoten sind vermittels einer einfachen Röntgenaufnahme darstellbar. STUTZ, WINTER.

Die Strahlensensibilität eines bestrahlten Lymphknotens mit Tumorgewebe läßt sich an Hand seiner Verkleinerung im Röntgenbild kontrollieren.

Stellt man die lymphographischen Befunde den Ergebnissen der histologischen Untersuchung gegenüber, dann ergeben sich zu ca. 25% lymphographische Fehldeutungen. WINTER, LÜNING. 70% davon sind falsche positive Diagnosen, die aus differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber entzündlich bzw. degenerativ veränderten Lymphknoten resultieren. 30% falsche negative Diagnosen ergeben sich, wenn Lymphknoten nicht im Bereich des punktierten Gefäßes liegen oder bereits total durch Tumorgewebe ersetzt sind.

Trotzdem kommt der Lymphangiographie zur Unterstützung der histologischen Diagnosesicherung, besonders im Bereich der Beckenlymphknoten, und als wenig aufwendige röntgenologische Überwachung des Patienten große Bedeutung zu.

1.11. KRITISCHE BEMERKUNGEN ZUR DIAGNOSTIK DES MALIGNEN MELANOMS

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es keine Diagnosemethode gibt, mit der das Risiko einer Fehldiagnose ausgeschaltet werden könnte. Besonders schwierig ist die Entscheidung zu Beginn der malignen Umwandlung einer Läsion. Da die Probeexcision als Kunstfehler gilt, bleiben die Diagnosemöglichkeiten des Erstuntersuchenden auf eine eingehende Inspektion beschränkt. Das sollte keinen Arzt davon abhalten, etwa aus Furcht vor Prestigeverlust, seiner Meinung nach unverdächtige Veränderungen an Pigmentnaevi in eine Fachklinik zu überweisen. Sonst dürfte zu 30-40%, SCHÜRMAN, SCHIRREN, MELNIZKY, LUBINUS, das Schicksal der Melanompatienten bereits entschieden sein, da oft schon mit einer unzureichenden Behandlung begonnen worden ist oder die Läsion sich bereits im fortgeschrittenen Stadium befindet.

In einer Fachklinik kann durch Anwendung verschiedener Untersuchungsmethoden gleichzeitig (Potentialdifferenztest, Tyrosinprobe, Radio-phosphortest, Lymphangiographie) eine nicht eindeutig zu diagnostizierende Läsion weiter differenziert werden. Unter Umständen muß man sich auch dann noch mit dem Verdacht begnügen und im Hinblick auf die intraoperative histologische Untersuchung die definitive Behandlung einleiten.

2. DIE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Die Behandlungsmöglichkeiten des malignen Melanoms lassen sich in folgende grundsätzliche Methoden gliedern:

Vorbestrahlung, Excision und Nachbestrahlung.

STEIN, HARTUNG, POPPE, WOLFRAM, NEMETH, KARPATI,

mit Lymphknotenentfernung:

DOMANIG, SINNER, LUBINUS, ANDREEV.

Excision und Nachbestrahlung.

JØRGSHOLM, STORCK, PFEIFFER, HELLRIEGEL, MIESCHER,

NEMETH, KROPP, POPPE, NOSKO, TAPPEINER, ANDREEV,

mit Lymphknotenentfernung:

JØRGSHOLM, RAU, SANDEMAN, SINNER.

Vorbestrahlung und Excision.

NEMETH, MIESCHER, HELLRIEGEL, SCHIRREN, JØRGSHOLM,

STORCK, GRÜNEBERG, HESS, SILVEN, VENKEI,

mit Bestrahlung der Lymphknoten:

PFEIFFER, SPIRIDON, ANDREEV, VENKEI,

mit Lymphknotenentfernung:

RAU, GERTLER, JØRGSHOLM, MELNIZKY.

Sonstige präoperative Maßnahmen und Excision

Vereisung: MÜLLER, SLADKOWITSCH,

endolymphatische Therapie: GRÜNEBERG, EDWARDS,

Chemotherapie: MEIZA.

Excision des Primärtumors und der Lymphknoten

OCHSNER, RAU, THURSTON, CHARALAMBIDIS, DALAND,

LANE, ACHTEN, VOGLER, SZCZYGIEL, PACK, SEIFERT,

PRICE, JØRGSHOLM, ACKERMANN.

Alleinige Excision des Primärtumors

LANE, DUFOURMENTEL, NEMETH, DALAND, SANDEMAN, ACHTEN,

SEIFERT, JØRGSHOLM, PRICE, ANDREEV, SILVEN, OLSEN.

Im Folgenden werden die einzelnen Behandlungsabschnitte vor, während und nach der Operation schrittweise erörtert und es wird untersucht, wie die präoperativen und postoperativen Maßnahmen die chirurgische Melanomtherapie wirkungsvoll unterstützen können.

2.1. PRÄOPERATIVE MASSNAHMEN

2.1.1. DIE VORBESTRAHLUNG

2.1.1.1. BESTRAHLUNG DES PRIMÄRTUMORS

Der Primärtumor kann am ehesten mit einer lockeren Zellansammlung verglichen werden. Durch die mangelhafte Kohärenz der Melanomzellen und die engen Nachbarschaftsbeziehungen zu den Lymphgefäßen und Blutkapillaren ist der Patient beim chirurgischen Eingriff der Gefahr der Tumorzellstreuung ausgesetzt. Man hat nun versucht, das Gewebe soweit zu fixieren, daß eine Excision mit erheblicher Risikoverminderung vorgenommen werden kann, zum Beispiel mit Hilfe von Strahlen.

Nach MELNIZKY, RAU und LUBINUS soll der Behandlungsplan vom Radiologen und Chirurgen gemeinsam ausgearbeitet werden und dem Alter, dem Allgemeinzustand und der Fettleibigkeit des Patienten angepaßt sein. Bei der Vorbestrahlung schwanken daher die Dosen zwischen 3 000 r und 14 000 r, wobei diese Totaldosen in einer Sitzung, aber auch auf mehrere Tageseinzeldosen aufgeteilt, verabfolgt werden (s. Tab. 6, 7, 9, 10, 11).

Die Gewebehalbwertstiefe soll mit der geschätzten Tiefenausdehnung des Primärtumors übereinstimmen, SCHIRREN¹, und es wird so lange direkt eingestrahlt, bis eine exsudative Dermatitis eingetreten ist. HELLRIEGEL¹.

Dabei sollte der Mutterboden der Geschwulst jedoch geschont werden, MELNIZKY, PFEIFFER, damit die lokalen

Abwehr- und Ersatzkräfte erhalten bleiben und aktiviert werden.

Während des Zeitraumes der Vorbestrahlung ist eine Verkleinerung des Primärtumors festzustellen, er hellt sich auf, entzündliche oder geschwürige Reaktionen heilen ab.

Ebenso anfällig zeigen sich bereits bestehende örtliche lymphogene Metastasen, nie aber ist nach MELNIZKY völlige Ausheilung festzustellen. Die bald einsetzende, hochgradige und lang anhaltende Hyperämisierung des Tumorgebietes hält GRUNEBERG für die größte Gefahr. Sie ist um so größer, je strahlenresistenter die Geschwulstzellen jeweils sind. Diese erhöhte Gefahr besteht sicher wochenlang, bis eine stärkere Fibrosierung die Absiedelung stoppt.

Auch RHODE weist darauf hin, daß nicht alle Melanomzellen geschädigt werden, sondern offenbar nur gefäßnahe. Abgelegene Inseln werden von der Strahlenfibrose eingebettet. Doch auch dann kann noch eine Metastasierung erfolgen, nämlich wenn durch Einsprossen von Gefäßen der Anschluß an den Blutkreislauf wiederhergestellt ist.

KIMMIG und RHODE konnten in einem Fall bei einer Vorbestrahlungsdosis von 12 000 r noch Geschwulstzellen in der Gewebekultur weiterzüchten. Auch das kennzeichnet die Unsicherheit des strahlentherapeutischen Schutzes.

Nach MELNIZKY werden die bestrahlten Tumorzellen nur devitalisiert. Eine Vernichtung wird weder angestrebt noch erreicht. Diese rein biologische Wirkung ist morphologisch nicht nachweisbar.

Vorbestrahltes Tumorgewebe läßt also mikroskopisch kein Urteil über Erfolg oder Mißerfolg des Strahleneffektes zu.

Es ist daher nicht verwunderlich, wenn neuerdings nach Abheilung der Strahlendermatitis die Extirpation des ehemaligen Tumorgebietes gefordert wird. TAPPEINER!

Einen Vorteil bietet die primäre Röntgentherapie aus folgendem praktischen Gesichtspunkt heraus. HELLRIEGEL"

Bei einem möglichen diagnostischen Irrtum kann eine manchmal schwere kosmetische Entstellung oder funktionelle Schädigung, die ein radikaler chirurgischer Eingriff zur Folge hätte, vermieden werden.

Häufig vorgebrachte Bedenken beziehen sich auf das Zeitversäumnis zwischen Vorbestrahlung und operativem Eingriff.

Bei der präoperativen Bestrahlung wird aber die Dringlichkeit einer therapeutischen Maßnahme berücksichtigt, denn es wird sofort die zweckmäßige Behandlung begonnen. DOMANIG!

Weist dann ein malignes Melanom Rückbildungsneigung auf, sollte man nach HELLRIEGEL' mit weiteren therapeutischen Maßnahmen zurückhaltend sein, da eine Fehldiagnose nicht ausgeschlossen werden kann.

2.1.1.2. BESTRAHLUNG DER KLINISCH POSITIVEN LYMPHKNOTEN

Gerade im fortgeschrittenen Stadium - Stadium II nach SYLVEN - in dem die Lymphknoten wenigstens tastbar vergrößert sind, muß man der Strahlentherapie eine wesentliche Rolle beimessen. Die radikale chirurgische Entfernung aller befallenen Lymphabflußgefäße ist dann einfach nicht mehr möglich.

BECKER, PACK, MIESCHER', ANDREEV, ALLEN und SPITZ.

Nach einer Vorbestrahlung der Region kann man annehmen, daß die trotz weiter Excision noch verbliebenen Tumorzellen zumindest vorübergehend devitalisiert sind. SINNER!

Die Skala der Dosisstärken reicht von 1 500 r bis über 5 000 r. Die Dosis wird entweder total oder fraktio- niert verabreicht (s. Tab. 17, 18).

Für SPIRIDON und HELLRIEGEL' ist mit der Bestrahlung der klinisch positiven Lymphknoten deren Therapie beendet, während BODE, HARTUNG, POPPE, DOMANIG', SINNER', PFEIFFER, RAU, KARPATY und MIESCHER die radikale chirurgische Ausräumung mit dem Primärtumor an- schließen.

2.1.1.3. BESTRAHLUNG DER KLINISCH NEGATIVEN LYMPHKNOTEN

Hier muß man in Betracht ziehen, daß die Lymphknoten auch schon von mikroskopisch kleinen Metastasen befallen sein können. Durch prophylaktische Bestrahlung bei fehlendem klinischen Anhalt für eine bereits erfolgte Metastasierung versucht man diese Geschwulst- zellen zu erfassen.

Da die Höhe der einstrahlenden Dosis für eine definit- tive Zerstörung nicht ausreicht, lehnen BODE, STORCK und TAPPEINER' die prophylaktische Röntgentherapie ab. SILVEN empfiehlt aus diesem Grund, den Patient nach der Bestrahlung laufend zu beobachten. Erfolgt nach Mo- naten doch ein Befall, werden die Lymphknoten chirur- gisch entfernt.

Von besonderer Bedeutung erscheint BODE die Klärung der Frage, wie weit eine zu früh vorgenommene prophy- laktische Bestrahlung die normale Abwehrfunktion be- einträchtigt und so einer Metastasenbildung Vorschub

leistet.

Erfolgte die Bestrahlung tatsächlich zu früh, sind dadurch vorzeitig die wirklich helfenden Behandlungsmaßnahmen verbraucht. TAPPEINER¹, SCHÜRMANN.
(s. Tab. 11, Tab. 6. DOMANIG, SINNER, Tab. 7. RAU, MELNIZKY, Tab. 9. HARTUNG, POPPE, KARPATY).

2.1.1.4. DAS INTERVALL ZWISCHEN VORBESTRAHLUNG UND ZEITPUNKT DER OPERATION.

Da das bestrahlte Gewebe bei den hohen Bestrahlungsdosen mit einer starken Hyperämie und Dermatitis reagiert, hat man zwischen Vorbestrahlung und Operationsbeginn ein Intervall verstreichen lassen, in welchem die Strahlenreaktion abklingen kann.

Nach SINNER¹ ist das bestrahlte Gebiet nach 3 - 6 Wochen vollkommen reaktionslos, HELLRIEGEL¹ und RAU warnen vor jedem Eingriff, der früher als nach 6 - 8 Wochen vorgenommen wird.

Mit dieser Zeitspanne ist jedoch auch die Gefahr gegeben, daß sich unvollkommen geschädigte Melanomzellen erholen und einer Metastasenbildung Vorschub leisten. Da außerdem die Gefahr der Strahlenreaktion kurz nach der Bestrahlung geringer ist, wird von GRÜNEBERG, MAY und WOHLRAB, WOLFRAM, NEMETH, PFEIFFER, SCHÜRMANN, die sofortige Excision angestrebt.

Vermeidet man also ein absichtliches Intervall zur Abheilung der Strahlenreaktion, dann bleibt immer noch die Zeitspanne von der ersten bis zur letzten Bestrahlungsrate, die je nach Art der Bestrahlung verschieden sein kann.

Bei 10 000 - 20 000 r in Einzeldosen von 500 - 600 r wäre demnach eine Bestrahlungsdauer von 4 Wochen zu veranschlagen.

MELNIZKI und KAPP-SCHWOERER rechnen mit 20 - 25 Tagen.

Diese doch relativ lange Zeit sollte nach DOMANIG möglichst auf eine Woche zusammengedrängt werden. Damit muß entweder die Einzeldosis erhöht oder mehrmals am Tag bestrahlt werden.

2.1.1.5. KRITISCHE BEMERKUNGEN ZUR VORBESTRAHLUNG

Es finden sich in der Literatur Angaben, GERTLER', GARTMANN', ANDREEV, ROHDE und WISKEMANN, daß zuweilen sogar nach intensiver Bestrahlung aktive Melanomzellen im Gewebe liegenbleiben, die nach Jahren Anlaß zur Metastasenbildung geben können.

Hauptursache dürfte der Zeitverlust sein, welcher bei den üblichen hochdosierten und fraktionierten Röntgenbestrahlungen eintritt. SYLVEN, PACK, HERZBERG, GRÜNEBERG', WEESE'.

Denn jede Reizung eines malignen Melanoms, auch durch Röntgenstrahlen, kann eine Propagation verursachen, HERZBERG, ZENKER', vor allem niedrige Einzeldosen wie etwa 1 000 r. Sie nekrotisieren den Tumor nicht, sondern regen eher die Streuung der Zellen an. JUNG, KÖLZSCH.

Diese Streuung, so vermutet KORTING, kann in einer Depolymerisation der Mucopolysaccharide begründet sein. Die wirksame Devitalisation und die unter der Bestrahlung einsetzende Fibrosierung, treten nach Ansicht von GRÜNEBERG', HERZBERG, KORTING, PACK, SYLVEN, JUNG, KÖLZSCH auf Grund der hohen Strahlenresistenz des malignen Melanoms erst später auf, sodaß mit einem durch die reaktive Hyperämie ausgelösten "spreading-effect" gerechnet werden muß.

Der Tumor ist also nur mit kauterisierenden Dosen anzugehen, bis die ganze Haut verschorft ist. ACKERMANN, VOGLER.

Dann kann man aber nach ZENKER' genauso gut ein Glüh-eisen verwenden.

Für WEESE ist es sinnvoller, gleich mit der Operation zu beginnen und nicht erst dann, wenn das Versagen der Strahlentherapie offenkundig ist. Die von amerikanischen und englischen Verfassern mitgeteilten Ergebnisse sprechen durchaus in diesem Sinn, da sie besser sind als die der Strahlentherapie.

Mit Hilfe der Vorbestrahlung ist es also nicht sicher möglich, die Melanomzellen zu vernichten. Ja man kann sie sogar noch zum Wachstum anregen. Diese Gefahr ist jedoch nach DOMANIG' ungleich geringer, als die der Streuung während der Operation. Bei einem einmal verseuchten Lymphabflußgebiet kann nicht jede Melanomzelle mit chirurgischen Maßnahmen erfaßt werden, sodaß hier die Röntgentherapie durchaus ihre Berechtigung hat.

Man sollte jedoch darin immer nur einen Versuch sehen, die Melanomzellen vor ihrer Abwanderung wenigstens zu schädigen, MIESCHER'. Die präoperative Röntgentherapie stellt keine Rückversicherung für den Chirurgen dar und sollte Zeitpunkt und Radikalität seines Eingriffs nicht beeinflussen.

2.1.2. CHEMOTHERAPIE

Die Anwendung von Zytostatika zur Unterstützung der chirurgischen Therapie beim malignen Melanom erscheint sehr problematisch. Augenblicklich bleibt sie folgenden Eingriffen vorbehalten:

a) Palliativen Maßnahmen.

PONCET, GRAETZ, CONWAY.

b) örtlich fortgeschrittener Krankheit, wenn weitere chirurgische Maßnahmen nicht anwendbar sind, und

c) in Kombination mit weiter radikaler Excision
des Primärtumors und Lymphknotenresektion. CONWAY.

DOMANIG empfiehlt die intraoperative Gabe von Zytostatika massiver Dosierung, POLANO beschränkt sich hierbei auf die Extremitäten.

EDWARDS rät, das Operationsgebiet, das vorher mit chirurgischem Alkohol gewaschen wird, mit einer Schicht Nobecutane oder Steridropen zu versehen.

Die Behandlungsergebnisse sind jedoch nicht ermutigend.
(s. Tab. 15).

2.1.3. ANÄSTHESIE

2.1.3.1. LOKALANÄSTHESIE

Die Lokalanästhesie als Vorbereitung für die Excision eines malignen Melanoms ist auf Grund ihrer Mängel unzureichend. Im Vergleich zur Narkose sind die Vorsichtsmaßnahmen viel zu zeitraubend, zu umständlich und zu gefährlich. Schon das Trauma durch die Nadel kann nach CONWAY und VOLKSTÄDT einen "Spreading-effect" bewirken.

Bei der Ausführung wird die Kanüle nur einmal eingeführt, vorgeschoben und nach Applikation der Injektionsflüssigkeit wieder zurückgenommen. Bei mehrmaliger Injektion muß eine neue Kanüle verwendet werden, darüber hinaus darf nicht zu viel Injektionsflüssigkeit auf einmal abgegeben werden, sonst werden Tumorzellen ins umgebende Gewebe gepreßt. GERTLER, LACOUR, POLANO.

Warum sollte man aber schon bei der Anästhesie das Risiko der Streuung eingehen?

2.1.3.2. ALLGEMEINNARKOSE

Hier kommen intravenöse Basis-, Inhalations- oder Intubationsnarkose zur Anwendung. MÜLLER, CONWAY, Mc NEER, KORTING, TAPPEINER, TRAPL, SCHIRREN, VOLKSTÄDT, SODER.

Anästhetica können jedoch spinal verabreicht werden, CONWAY.

2.1.4. DIE KRYOTHERAPIE

Eine weitere Möglichkeit zur Fixierung des lockeren Tumorgewebes bietet die Kryotherapie. Dabei werden die Melanomzellen regelrecht eingefroren. Sie lassen sich dann chirurgisch in einem festen Block entfernen.

Hinsichtlich der Traumatisierung und Metastasierung ist diese Methode gefahrlos und eine der effektivsten. SLADKOWITSCH".

Sie wird von SPIER, GRAETZ, KORTING und MÜLLER vor allem im Stadium I als eine der gegenwärtig besten angesehen.

2.1.4.1. DIE VEREISUNG MIT DEM CO₂-BLOCK.

Technisch wird so verfahren, daß ein der Form des Tumors angepaßter CO₂-Block mit -78° C auf die weit im Gesunden zu exsidiierende Hautfläche unter leichtem Druck aufgesetzt wird. Der Block muß im Bereich des Tumors ausgehöhlt sein, um hier jegliche Belastung zu vermeiden.

Die Vereisung schreitet zentralwärts fort und innerhalb von 1 - 2 Minuten ist eine völlige Ruhigstellung des Tumorgewebes erfolgt. Wenn die Schnittführung nicht außerhalb der Vereisungszone erfolgt, zeigt die Randzone nach einigen Stunden blasige und erosive Reaktionen. Sie sind ohne Belang. SLADKOWITSCH, GRÜNEBERG, EGGELING. Die Abheilung erfolgt nach 4 - 6 Wochen. Die gleichen Autoren verweisen darauf, daß das gefrorene Gewebe bei einem Zwischenfall, zum Beispiel einer Blutung, die den Operateur aufhält, auftauen kann.

Bei einem Mißerfolg kann entweder der Eingriff zu wenig in die gesunden Gewebsteile ausgedehnt worden sein oder aber es kann zuvor eine Lymphknotenbeteiligung bzw. latente Fernmetastasen bestanden haben.

2.1.4.2. DIE VEREISUNG MIT CO₂-SCHNEE

Statt des CO₂-Blocks, der im Bereich des Tumors ausgespart und immerhin mit leichtem Druck auf die Umgebung aufgesetzt wird, läßt sich mit CO₂-Schnee einfacher, schneller und drucklos arbeiten.

MÜLLER verwendet einen mit CO₂-Schnee gefüllten Stahlstempel, der ohne stärkeren Druck auf den Tumor und die umgebende, erscheinungsfreie Haut aufgesetzt wird, (s.Tab. 15).

2.1.4.3. DIE VEREISUNG MIT FLÜSSIGEM STICKSTOFF

Die überzeugendste Methode des Einfrierens ist wohl die Verwendung von flüssigem Stickstoff, wie sie von GRÜNEBERG, MAY und WOHLRAB beschrieben worden ist.

Jegliche Quetschung des Tumors wird dabei vermieden, die Vereisung erfolgt schneller und sie hält länger an, die Tiefe ist zuverlässiger erfaßt und auch ein gestielter Tumor wird gleichmäßig vereist.

Zur lokalen Anwendung von flüssigem Stickstoff werden Holzrohre von 10 cm Länge und 1 cm Wandstärke mit unterschiedlichen Weiten benötigt. Dabei muß beachtet werden, daß eine genügend große gesunde Gewebsumgebung eingeschlossen wird. Die Lage des Patienten soll so gewählt werden, daß der Hautbezirk überall in gleicher Höhe von flüssigem Stickstoff bedeckt bleibt.

Ein durchfeuchteter, der Rohrweite entsprechender Zellstoffring liegt dem zu excidierenden Gewebe direkt auf. Die Umgebung wird mit trockenen Zellstofflagen abgedeckt. Das Rohr wird mit Asbesthandschuhen festgehalten, bis zur Hälfte gefüllt und laufend nachgegossen. (Dewargefäß, Schutzbrille).

Der feuchte Zellstoffring friert an der Haut an und gleicht die Lücke Haut/Rohr aus. Der Hautbezirk ist über den Bereich des Rohres hinaus vereist.

Durch die Temperatur von $-195,8^{\circ}\text{C}$ ist auch nach 20 Minuten mit dem Skalpell noch kein Einschnitt möglich. Die Entfernung erfolgt mit dem Diathermiesmesser. Das Holzrohr ist fest angefroren und kann als Griff benutzt werden.

Vorsicht geboten ist, wenn Knochen direkt unter der Haut liegt. Ein weiterer Nachteil ist die Implosionsgefahr des Dewargefäßes, die aber durch langsames Ausgießen des flüssigen Stickstoffs vermieden werden kann.

Bei einer Temperatur von $-195,8^{\circ}\text{C}$ hat sich der Stickstoff in 1,5 - 2 Minuten verflüchtigt. Nach einminütiger Einwirkung ist das Gewebe 1,5 - 2,5 cm tief vereist. Mit längerer Einwirkungsdauer schreitet die Tiefenwirkung langsamer fort.

Die bisherige maximale Einwirkungsdauer lag bei 3,5 Minuten.

Bei einem Vergleich mit der Röntgentherapie sind die Vorteile der Vereisung eines malignen Melanoms im Stadium I offenkundig, was die Behandlungserfolge von SLADKOWITSCH bestätigen. Das Tumorgewebe wird wirklich fixiert, die Gefahr einer intraoperativen Streuung ist damit nicht gegeben, und es kann relativ leicht entfernt werden. Eine Bestrahlung mit ihren unerwünschten Nebenerscheinungen wird damit entbehrlich (s. Tab. 15).

2.2. DER CHIRURGISCHE EINGRIFF

Die Art der Entwicklung und des Wachstums eines malignen Melanoms, die Größe und das Aussehen bestimmen das Ausmaß des operativen Eingriffs ebenso wie die Lokalisation, das Stadium und auch die Konstitution des Patienten.

Wenn ein malignes Melanom relativ jung und oberflächlich ist, wenn der Primärtumor in einem Gebiet lokalisiert ist, das ein Entfernen aller oberflächlichen Lymphwege zu zerstörerisch werden ließe, dann sollte man sich mit der einfachen Excision begnügen. NOSKO, BELISARIO und TRAPL. Das gilt auch für Patienten, die sehr alt oder physisch nicht in der Lage sind, ein vernünftiges Maß an operativem Risiko zu tragen. Man sollte dann lieber abwarten.

Hohe Wachstumsgeschwindigkeit dagegen oder ausgeprägte Zerfallerscheinungen zwingen zu besonders radikalem Vorgehen. TRAPL, MIESCHER.

Dabei soll die Excision ohne Rücksicht darauf wie der entstehende Defekt gedeckt werden kann, ausgeführt werden. Es ist üblich, KALKHOFF, CONWAY, VOLKSTÄDT und PACK, daß die Excision nicht vom gleichen Chirurgen ausgeführt wird, der nachher den Defekt decken muß. Auch sollte er sich für den operativen Eingriff Zeit nehmen. ZENKER veranschlagt 3-4 Stunden.

Jede Traumatisierung ist zu vermeiden, sei es durch Palpation oder durch Instrumente. KORTING. Daher fordert LUBINUS sparsamste Anwendung von Klemmen und Ligaturen. Nach SEIFERT sollen die Gefäßklemmen nach einmaligem Gebrauch beiseitegelegt und frisch entkeimt werden. Ferner sollen niemals scharfe Haken in Tumornähe benutzt werden, auch keine Pinzetten. Zwei dünne Haltefäden nahe dem vorgesehenen Hautschnittsrand müssen genügen.

Bei Weigerung des Patienten gegen einen operativen Eingriff muß man sich nach Ansicht von LUBINUS mit der Nachbestrahlung begnügen, auf keinen Fall darf jedoch die Radikalität außer acht gelassen werden. Deswegen erscheint NIKOLOWSKI die völlige Aufklärung des Melanompatienten über den chirurgischen Eingriff wenig sinnvoll, da erfahrungsgemäß der geplanten Behandlung nicht oder jedenfalls nicht sofort zugestimmt wird.

2.2.1. DIE VERFAHREN

Für den operativen Eingriff stehen dem Operateur 3 verschiedene Instrumente zur Verfügung: der Thermo-
kauter, das Diathermiemesser und das Skalpell.

2.2.1.1. DIE ELEKTROKOAGULATION MIT DEM THERMOKAUTER

Hier wird ein bipolarer Kauter von 600-700 ampères benutzt. Das Gewebe wird verkocht, gleichzeitig fixiert und somit eine Mobilisierung wachstumsfähiger Zellen ausgeschaltet. MIESCHER, POLANO, ALLEN.

Dabei wird folgendermaßen verfahren: Es wird mehrmals in Form eines Kreises rund um den Primärtumor punktiert, jeweils einige Zentimeter entfernt. Die Kauternadel dringt in die Tiefe zur Aponeurose vor und wird 3 - 4 Sekunden dort belassen. Durch eine Folge konzentrischer Kreise wird der Abstand zum Tumorzentrum vermindert, bis schließlich nichts mehr zurückbleibt, als eine verkohlte Masse an Stelle des Tumors.

Der Schorf löst sich 14 Tage später und läßt eine depigmentierte Narbe zurück, die immer kleiner als das behandelte Gebiet ist. Das koagulierte Gewebe kann aber auch mit dem elektrischen Messer entfernt werden. Lymphknoten werden immer excidiert. LACOUR.

Die Gefahr einer durch die Elektrokoagulation entstehenden Gasbildung im Gewebe, die zu einer Thrombose führen könnte, ist gering. NIEBOHRER.

Ein großer Nachteil dieser Methode besteht in dem Verlust der Schnitt-Ränder, die für eine histologische Kontrolle unbrauchbar geworden sind. ALLEN, SPITZ.

Auch entspricht das mehrmalige Einstechen nicht der Forderung, eine unnötige Traumatisierung und Reizung des Primärtumors zu vermeiden (s. Tab. 15).

2.2.1.2. DIE ANWENDUNG DES DIATHERMIEMESSERS.

Die Elektrotomie wird mit einer elektrisch schneidenden Drahtschlinge ausgeführt. Bei der Incision werden gleichzeitig Blut- und Lymphgefäße verschlossen und ein Ausschwellen verhindert. SCHIRREN,¹ SCHÜRMANN.

Will man die Wunde der Granulation überlassen, so empfiehlt SILVEN, sie zusätzlich zu koagulieren. Bei rascher Schnittführung können die Ränder jedoch auch ohne Anfrischung vernäht werden, SPIER, die Heilung wird dadurch nur unwesentlich verzögert.

Aber auch hier ist die histologische Beurteilung der Schnitttränder erschwert. Man verliert die Übersicht und eine nachfolgende Plastik geht nicht an. GERTLER. Frischt man die Ränder mit dem Skalpell an, muß wieder eine Verschleppung isolierter Melanomzellen befürchtet werden. SINNER¹.

Einen Vorteil gegenüber dem Skalpell bietet die elektrochirurgische Methode nicht. TAPPEINER,¹ WOLFRAM.

Sind die Melanomzellen noch nicht in die Lymphbahn verschleppt, ist dieses Vorgehen unnötig. Sind sie jedoch schon in die Lymphbahn eingedrungen, so kann das elektrische Messer die außerhalb der Schnittführung befindlichen Tumorzellen auch nicht vernichten. Es

muß sogar befürchtet werden, daß isolierte Zellen in die peripherwärts ausgedehnten Lymphgefäße getrieben werden.

2.2.1.3. DIE ANWENDUNG DES SKALPELLS.

Bei Verwendung des Skalpells ist die einwandfreie intraoperative Sicherung tumorzellfreier Ränder erleichtert.

Zur Metastasenbildung kann eine Excision mit dem scharfen Messer niemals Anlaß geben. TAPPEINER', ALLEN, SINNER', VOLKSTÄDT, GERTLER', DUFOURMENTEL.

Trotzdem empfehlen DOMANIG' und SYLVEN, die Radikalität besonders streng zu beachten.

Obwohl dem Skalpell im Vergleich zum Diathermieskalpell der Makel des nicht mehr ganz Zeitgemäßen anhaftet, ist seine Anwendung nicht unberechtigt.

2.2.2. DER LOKALE UMFANG DES EINGRIFFS

2.2.2.1. DIE HORIZONTALE AUSDEHNUNG

Allgemein wird eine radikale, dreidimensionale, weit im Gesunden vorgenommene Excision ohne Rücksicht auf anatomische Gebilde gefordert. Der Gewebssaum rund um den Tumor muß nicht nur frei von Melanomzellen sein, sondern auch frei von den damit verbundenen Veränderungen im Epithel, die ein malignes Melanom umgeben. ALLEN.

Der Radius wird unterschiedlich mit 1 - 7 cm angegeben, wobei sich die Mehrheit der Autoren für eine 5 cm-Grenze aussprechen, die im Bedarfsfall überschritten wird, und zwar in Richtung der Lymphabflußgebiete, TRAPL, LUBINUS, GIBSON, EDWARDS, KALKHOFF, sodaß eine elliptische Schnittführung um das maligne Melanom entsteht.

Bei Lokalisation an den Extremitäten wird proximal mit der Entfernung begonnen und die Incision entgegen dem Lymphabflußgebiet fortgeführt. KALKHOFF.

2.2.2.2. DIE VERTIKALE AUSDEHNUNG

Nach Entfernen der Oberflächenfascie wird nach allen Seiten hin bis hinunter zur Muskelfascie incidiert, über das subcutane Fett hinaus, und alles wird säuberlich vom darunterliegenden Muskel gelöst, und zwar inclusive Fascie. Mc NEER, PACK, GERTLER" u.a..

Die Schnittführung erfolgt dabei primär senkrecht. Mit der so beliebten mulden-, bzw. kahnförmigen Incision durch das Fettgewebe macht man bei scheinbarer Erfüllung der 5 cm-Doktrin einen schweren Fehler. SPIER, ANDRELEV.

TRAPL entfernt nicht nur die Muskelfascie sondern zusätzlich noch die oberen Muskelschichten, und zwar auch hier wieder im ganzen Umfang der Hautexcision. HERZBERG und RODE gehen sogar bis in eine Tiefe von 10 cm.

Da aber auch diese Ausdehnung keine Verbesserung der Behandlungserfolge erbrachte, KORTING, begnügte man sich mit dem Erreichen der tiefen Fascie. NEMETH. EDWARDS beobachtet dabei bessere Heilungschancen. OLSEN hat die Fascie immer belassen und nie eine Lymphknotenmetastase beobachtet.

Bei Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß die Fascie, ausgenommen in der Umbilicalgegend, oft unvollständig ist oder ganz fehlt. Die subcutanen Lymphgefäße anastomosieren mit den subfascialen.

Bei Farbinjektionen in die subcutanen Lymphgefäße hat sich gezeigt, daß sie dort, wo die Fascie intakt ist, keine Verbindung zu den subfascialen Lymphgefäßen haben. Bei umgekehrter Versuchsanordnung gelangt Farbstoff von innen nach außen.

Nur bei Einstich in die Zehenbeeren ist die Verbindung von den subcutanen zu den subfascialen Lymphgefäßen festgestellt worden.

Ist also im Zuge der Melanomtherapie die Fascie entfernt worden, verwächst das Transplantat mit dem Muskel, daher steht die ganze Region unter konstanter Massage. Das wiederum regt den Lymphfluß an und der Zusammenhang zwischen subcutaner und subfascialer Lymphgefäße fördert die Ausbreitung einzelner Melanomzellen. Mit intakter Fascie ist der Lappen unabhängig vom darunterliegenden Muskel, wo der Lymphfluß durch die Muskelmassage stärker ist. OLSEN.

2.2.3. DIE HISTOLOGISCHE SCHNELLUNTERSUCHUNG

Auf die Notwendigkeit einer histologischen Sicherung der Diagnose ist bereits hingewiesen worden. Da die Probeexcision vor dem chirurgischen Eingriff als zusätzliche Reizung des Tumorgewebes und damit als metastasenfördernd anzusehen ist, führt man die diagnostische und die therapeutische Excision in einem durch.

Die Sicherheit der feingeweblichen Diagnose ist durch die Vorbestrahlung nicht beeinträchtigt. MELNIZKY.

Nach Entfernung des Primärtumors wird die Wunde offengelassen und mit einem sterilen Verband abgedeckt. SINNER, DOMANIG, MIESCHER u.a..

Der Patient kann inzwischen auf Station gebracht werden. SCHIRREN, VOLKSTÄDT. Dann werden an verschiedenen Stellen rund um den äußeren Rand des Präparates an Hand von Stufenschnitten Gewebeproben entnommen. SINNER, DOMANIG, MIESCHER, PONCET, SPIRIDON, SCHIRREN, VOLKSTÄDT, ALLEN, Mc NEER, RAU, KALKHOFF.

Gegebenenfalls wird unmittelbar anschließend die primäre Excision erweitert, solange, bis man in einen Bereich gelangt, in dem weder eindeutig Melanomzellen noch andere verdächtige Zellen zu finden sind. SCHIRREN, VOLKSTÄDT.

DOLANIG entscheidet dann, ob die Lymphknoten gleich mitentfernt werden. Jedoch sollte der histologische Bericht des Pathologen "Ränder frei von Tumorgewebe" den Chirurgen nicht davon abhalten, trotzdem noch weit und tief zu excidieren. JAMES.

2.1.4. DIE LYMPHKNOTEN-ENTFERNUNG

Die Entfernung der Lymphknoten ist vor allem von der Lokalisation des Primärtumors abhängig. Bei Befall einer Extremität kann den Melanomzellen noch eine bestimmte Abflußrichtung zugeordnet werden, bei Befall des Stammes jedoch ist eine Ausbreitung nach allen Seiten zu befürchten. Hier wird als transversale Grenze des Abflusses nach Kaudal bzw. Kranial die 6. Rippe angesehen. RUEFF. Je näher das maligne Melanom an der Medianlinie lokalisiert ist, desto mehr ist das Lymphabflußgebiet der kontralateralen Seite befallen.

Die Untersuchung von TAPOSH das GUPTA hat folgendes ergeben:

Bei Lokalisation des Primärtumors an der oberen Extremität ist mit einem Befall der axillären, aber auch der cervicalen Lymphknoten zu rechnen. Für den kranialen Bereich des Stammes kommen zusätzlich die kontralateralen axillären Lymphknoten in Betracht. Für den kaudalen Bereich sind axilläre und inguinale Lymphknoten beiderseits maßgebend. Die Lymphgefäße der unteren Extremität enden mit den inguinalen

Lymphknoten. Man sollte nach ZENKER aber auch jene entlang der Arteria iliaca beachten.

Bei Befall der Glutaeusregion und zum Teil sogar des Fußes sind die kontralateralen inguinalen Lymphknoten ebenfalls beteiligt. Sehr selten und nur bei Lokalisation des Primärtumors am Unterschenkel sind die poplitealen Lymphknoten positiv.

DECKER und CHAMNESS haben bei 25 Patienten nie eine lymphogene Metastase in der Fossa poplitea gefunden. Immer ist die Kniehöhle übersprungen worden und die Leistenregion befallen gewesen. Das ist trotzdem kein Grund, sie zu belassen. PRIESCHING.

Nach PACK sind bei Lokalisation im Gesicht die cervicalen, aber auch die präauricularen und parotiden Lymphknoten zu beachten. Für die behaarte Kopfhaut kommen die parotiden und paraparotiden, die der seitlichen Halsgegend und die suboccipitalen Lymphknoten in Frage (sogenannte "neck-dissection").

Bei der Entfernung der Lymphknoten sollte man jedoch bedenken, daß es sich um einen umfangreichen chirurgischen Eingriff handelt. Es ist mit einer erheblichen Minderung des Allgemeinzustandes zu rechnen, SPIER. Der Patient sollte also in guter körperlicher Verfassung sein. ACKERMANN. Bei 80% der Behandelten treten anschließend mehr oder weniger starke Lymphödeme auf, ÜBERMUTH. Entsprechend ausgedehnte Drainage ist daher ratsam, ARIEL.

Es gibt drei verschiedene Methoden in der Lymphknotenentfernung, die Excision des Primärtumors und der Lymphregion im Block, die getrennte Excision und die nach einem zeitlichen Intervall erfolgende Entfernung der Lymphknoten.

2.2.4.1. DIE PROPHYLACTISCHE LYMPHKNOTENENTFERNUNG IM STADIUM I

Wegen der möglichen lymphatischen Ausdehnung weit außerhalb des klinisch Sichtbaren muß ein weites Gebiet beim ersten Eingriff erfaßt werden.

Es ist nachgewiesen, DOMANIG¹, SINNER¹, daß auch in klinisch unverdächtigen regionären Lymphknoten zu ca. 40% eine mikroskopische Metastasierung stattgefunden hat. Es muß daher zumindest in allen Fällen, in denen die Lymphknoten faßbar sind, gefordert werden, diese in die chirurgische Therapie einzubeziehen.

DOMANIG¹, MEYER, GUMPERT, ALLEN, SPITZ, RAU, GERTLER², JUNG, KOLZSCH (s. Tab. 6, 7, 8, 13).

2.2.4.1.1. DIE MONOBLOC - RESEKTION

Darunter versteht man die Entfernung des Primärtumors, der benachbarten Lymphknotengruppe und des dazwischenliegenden Lymphgefäßsystems in einem zusammenhängenden Gewebeabschnitt (= en bloc oder monobloc), d.h. in einer Sitzung.

Mit der Schnittführung wird im Lymphknotenbereich begonnen und entgegen dem Lymphabfluß auf den Tumor fortschreitend verfahren. GIBSON.

SINNER¹ empfiehlt auch hier eine histologische Schnelluntersuchung.

Indiziert ist dieser Eingriff, wenn dem mikroskopisch ausgedehnt erscheinenden Primärtumor, ACKERMANN, nur ein Lymphabflußgebiet zuzuordnen ist. Läsionen am Stamm nahe der Medianlinie eignen sich hierfür nicht.

SINNER¹, VOGLER, GIBSON.

Dieses Lymphknotengebiet sollte möglichst nahe am Primärtumor liegen. RAVEN gibt die Entfernung mit 7,5 cm oder darunter an. Das wäre also vor allem bei

Lokalisationen an den proximalen Extremitätenanteilen, im Gesichtsbereich und der behaarten Kopfhaut.

BECKER, VOLKSTÄDT, SCHIRREN, ACKERMANN, ALLEN, PACK.

2.2.4.1.2. DIE LYMPHKNOTENENTFERNUNG en discontinuité.

Diese Technik, die Excision des Primärtumors und der Lymphknoten unter Auslassung des dazwischenliegenden Lymphabflußgebietes in einer Sitzung, wird dann angewendet, wenn das maligne Melanom nahe der Medianlinie am Stamm lokalisiert ist, BECKER, GIBSON, SINNER, VOGLER, und falls das entsprechende Lymphabflußgebiet metastasenfrei ist. Mc NEER.

Wie bei jeder Geschwulstoperation werden die regionären Lymphknoten extirpiert, histologisch untersucht, und bei Befall die nächste Gruppe angegangen, solange, bis die Lymphknoten histologisch metastasenfrei sind. ZENKER.

2.2.4.1.3. DIE LYMPHKNOTENENTFERNUNG en discontinuité MIT ZEITLICHEM INTERVALL.

Ein Zeitintervall zwischen Extirpation und Drüsenausräumung sollte eingehalten werden, um den regionären Lymphknoten die Möglichkeit zu geben, Melanomzellen, die bereits in den Lymphabflußgängen sind, noch abzufangen.

Nach PACK brauchen die Melanomzellen 10 Tage bis 2 Wochen, um vom Primärtumor zum Lymphknoten zu gelangen. Im Gegensatz dazu wird das Zeitintervall meist etwas länger veranschlagt.

Bei RAVEN erfolgt die Ausräumung der Lymphknoten nach 2 Wochen, bei LUBINUS und MEYER, GUMPERT nach 3-4 Wochen, bei SCHIRREN, SINNER und VOLKSTÄDT erst nach 3-6 Wochen.

Angewendet wird dieses Verfahren, wenn der Primärtumor an den Extremitäten weiter distal lokalisiert ist, die

Entfernung zu der Lymphknotengruppe nach RAVEN mehr als 7,5 cm beträgt. DECKER und CHAMNESS. Ausgesprochen kontraindiziert ist diese Technik bei Kindern und bei Lokalisation des Primärtumors nahe der Medianlinie am Stamm. SCHIRREN, VOLKSTÄDT.

2.2.4.1.4. KRITISCHE BEMERKUNGEN ZUR PROPHYLAKTISCHEN LYMPHKNOTEN-ENTFERNUNG.

Die Statistiken zeigen jedoch, daß die prophylaktische Drüsenausträumung keine besseren Erfolge ergibt. GRÜNEBERG¹, TAPPEINER, WOLFRAM, OLSEN, DUFOURMENTEL.

Warum diese so einleuchtende, erfolgversprechende Lymphknotenextirpation zu keinem besseren Ergebnis führt, kann verschieden gedeutet werden:

Die Ausbreitung der Tumorzellen erfolgt auch durch den Blutstrom, sodaß die Lymphknoten die Tumorzellen gar nicht aufnehmen können. ARIEL, PACK.

Die Entfernung der Lymphknoten bewirkt nach ARIEL ein "Verstopfen des Abflusses". Die Verstopfung verursacht die Bildung von Kollateralen, die Metastasen werden umgeleitet in Lymphknoten, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Primärtumor stehen. Der entstehende Stau bzw. Überdruck begünstigt eine Absiedelung der im Durchgang befindlichen Geschwulstzellen. Diese Verstopfung kann auch die Ursache für eine lymphovaskuläre Verbindung sein. So kann eine Melanomzelle auch in den Blutstrom gelangen.

2.2.4.2. DIE ENTFERNUNG DER KLINISCH POSITIVEN LYMPHKNOTEN IM STADIUM II.

Schon bei geringem Lymphknotenbefall nehmen die Heilungsaussichten rapide ab. Dies bedeutet, daß in zahlreichen Fällen, in denen die regionären Drüsen beteiligt sind, mit großer Wahrscheinlichkeit bereits eine weitere Aussaat vorliegt. SCHAUER.

So wird es trotz radikalem chirurgischen Vorgehen meistens nicht mehr gelingen, sämtliche Melanomzellen zu entfernen.

Die Lymphknoten werden in einer Sitzung mit dem Primärtumor samt Subcutis und Fascie entfernt, bei Lymphknotennahe Sitz des malignen Melanoms wird eine Monobloc-Dissektion durchgeführt. ALLEN, DOMANIG, SINNER.

WOLFRAM, LUBINUS und DUFOURMENTEL arbeiten mit einem Intervall von 2 Wochen, SINNER' von 3-6 Wochen, um eine Tumorzellstreuung während der Operation abzufangen. Hierbei muß aber die während des Intervalls belassene Lymphknotengruppe als weiterer Streuherd angesehen werden, Mc NEER.

Da man nicht feststellen kann, wann die Filterwirkung des Lymphknotens aufhört und die Streuwirkung beginnt, ist diese Methode sehr riskant, (s. Tab. 17, 18, 19, 20).

2.2.5. DIE AMPUTATION.

Eine weitere Möglichkeit, bei Befall einer Extremität Primärtumor und Lymphknoten zu entfernen, ist die Amputation in Verbindung mit der Drüsenausräumung.

Die Disartikulation erfolgt bei der oberen Extremität im Schultergelenk oder interscapulothorazikal, bei der unteren Extremität im Hüftgelenk oder sakroiliakal.

Dieser ultraradikale chirurgische Eingriff setzt jedoch genaueste ärztliche Prüfungen und Studien voraus. Daher ist die Indikation sehr verschieden und umstritten.

So empfiehlt BOWERS die Amputation schon bei histologisch gesichertem Melanombefall ohne regionale Metastasen, denn 12 der 17 so behandelten Patienten (= 70%) hatten bereits histologisch positive Lymphknotenbefunde, und ab einem Lebensalter von 23 Jahren.

Für Mc NEER und GLENNER¹ ist die Notwendigkeit dieses Eingriffs erst gegeben, wenn auch das an den Primärtumor anschließende Lymphabflußgebiet histologisch erwiesener Melanomzellen enthält.

Es wird aber auch erst amputiert, wenn sich Hautmetastasen zeigen, KIESCHER¹, oder bei klinischem Befall der axillären bzw. inguinalen Lymphknoten, VOLKSTÄDT, SCHIRREN, CADE, wenn eine en-bloc-Entfernung nicht möglich ist, PACK.

Falls sogar die suprainguinalen Lymphknoten positiv sind, besteht technisch gar keine andere Möglichkeit, PACK.

Intraabdominal dürfen die Metastasen auf jeden Fall noch nicht vorgedrungen sein, Mc NEER. Die Amputation stellt den umfangreichsten chirurgischen Eingriff in der Melanomtherapie mit einer entsprechenden Vielzahl an Komplikationsmöglichkeiten dar.

Bei kleineren Amputationen wie Finger oder Zehe gilt sie noch als Methode der Wahl. Mc NEER, DOMANIG,¹ LUBINUS, CONWAY.

Bei subungualem Befall der Finger wird das metacarpophalangeale Gelenk, bei gleicher Lokalisation der Zehe das metatarsophalangeale Gelenk getrennt. RUEFF.

Eine Indikation für die ultraradikale Amputation findet sich jedoch nur in Ausnahmefällen, SINNER,¹ ALLEN, so zum Beispiel bei starken Schmerzen, Sepsisgefahr, Arrosionsgefahr eines größeren Blutgefäßes, unmittelbarer Lebensgefahr oder bei sonstigen Komplikationen. LUBINUS, SINNER,¹ SPIER.

Man kann sie jedoch nicht als Routinemaßnahme vorschlagen.

Die Problematik zeigt sich schon bei der Diagnose. Wenn sie sich später als unzutreffend erweist, dann sind die Konsequenzen als geradezu erschreckend zu bezeichnen. SCHÜRMANN.

Wird die Amputation im Anfangsstadium ausgeführt, in dem der Patient auch ohne diese Therapie, die ihn zum Krüppel macht, bei fachgerechter Behandlung eine verhältnismäßig gute Chance hat, so ist er mit einem dermassen großen Eingriff selten einverstanden. SINNER'.

Außerdem lassen die primäre Operationsmortalität, die psychische Belastung, besonders bei später doch auftretenden Metastasen, und die nicht erwiesenen besseren Erfolgsaussichten die Notwendigkeit einer solchen Operation sehr fragwürdig erscheinen. BOWERS, ALLEN, MIESCHER', SINNER'.

Und daß diese Prozeduren in einem späteren Stadium, in dem sie meist ausgeführt werden, nützlicher sind als eine lokale Excision mit Entfernung der Lymphknoten, nur um damit das Leben des Patienten zu verlängern, konnte statistisch ebenfalls noch nicht bewiesen werden. ALLEN, HERZBERG, DOMANIG', CONWAY, ANDREEV (s. Tab. 15 und 21).

2.2.6. DIE UNTERBRECHUNG DER SCHWANGERSCHAFT.

Auf Grund des veränderten Hormonhaushaltes während der Gravidität ist eine beschleunigte Ausbreitung des malignen Melanoms beobachtet worden. NOSKO und TAPPEINER, SINNER, GERTLER.

Durch Unterbrechung der Schwangerschaft hat man versucht, die zusätzliche Hormonbeeinflussung auszuschalten, auch wenn das maligne Melanom primär schon behandelt worden war. TRAPL, GERTLER."

Jedoch hat sich gezeigt, daß die Interruptio zwecklos ist, SCHÜRMANN, möglicherweise weil sie zu spät erfolgt, PACK.

2.2.7. PALLIATIVMASSNAHMEN IM STADIUM III.

In diesem Stadium kann der Patient nicht mehr operativ saniert werden. Man sollte sich daher um die Erhaltung und Stärkung der Abwehrkraft bemühen und Komplikationen wie Exulcerationen, Blutungen, Stenosen etc. beseitigen. DOMANIG,¹ LUBINUS, SILVEN, NEMETH, ANDRIEV, GERTLER."

Umfangreichere Behandlungen wie Amputationen oder Bestrahlungen sollten nur der Schmerzlinderung dienen. PFEIFFER, SPIRIDON, SINNER,¹ MELNIZKY, CADE.

Da bei Kastrierten, Gonadektomierten sowie bei Agenesie der Keimdrüsen bis jetzt keine Melanomträger gefunden werden konnten, SINNER, versuchte man diese Erkenntnisse therapeutisch zu nutzen. Die Entfernung der Gonaden, der Nebennieren oder der Hypophyse blieb jedoch ohne Erfolg. ALLEN, PACK, HERZBERG, LUBINUS, RAU.

Eine Besserung trat nur vereinzelt und vorübergehend auf. SINNER.

2.3. POSTOPERATIVE MASSNAHMEN

2.3.1. DIE PLASTISCHE DECKUNG DES DEFEKTS.

Nach der Excision kann der entstandene Gewebedefekt der Granulation überlassen werden. Die Bildung von Narbengewebe ist in der Regel in 2 - 4 Monaten abgeschlossen. SYLVEN. Die besten Heilungsaussichten bieten sich, wenn sich die Wunde ohne Spannung verschließen läßt. Mc NEER, VOLKSTÄDT, SCHIRREN.

Das wird aber meistens auf Grund des umfangreichen chirurgischen Eingriffs nicht möglich sein, sodaß eine plastische Deckung nötig wird. GIBSON, JAMES, VOGLER, DOMANIG, Mc NEER, LUBINUS, VOLKSTÄDT, KAPP-SCHWOERER, SCHIRREN.

Sie sollte so früh wie möglich vorgenommen werden, NIKOLOWSKI, am besten in einer Sitzung mit der Entfernung des Primärtumors. DUFOURMENTEL.

Dem Melanomkranken wird dadurch mindestens ein halbes Jahr oder mehr geschenkt, während welchen Zeitraumes er sich sonst wegen der gegebenen Ulzeration als krank und ausgeschlossen betrachtet. So aber entsteht der sonst fehlende Eindruck der "Heilung". Dieser Erfolg kann in seiner psychischen Auswirkung gar nicht hoch genug eingeschätzt werden. NIKOLOWSKI.

Die plastische Deckung sollte durch einen zweiten Chirurgen erfolgen; unabhängig vom ersten, der die Excision vorgenommen hat. PACK, VOLKSTÄDT, CONWAY.

Zur Anwendung kommen: Die Z-Plastik, der Celsus-Lappen, PACK, der (doppelte) Rotationslappen, NIKOLOWSKI, der Spalthautlappen nach Thiersch, NIKOLOWSKI, ZENKER, SINNER.

Dabei ist darauf zu achten, daß der Hautlappen immer von der gegenüberliegenden Seite, niemals von der ipsilateralen Extremität entnommen wird. PACK, EDWARDS.

2.3.2. DIE NACHBESTRAHLUNG

2.3.2.1. DIE NACHBESTRAHLUNG OHNE INTERVALL

Die prophylaktische Nachbestrahlung soll eine Rezidivbildung verhüten sowie eine spätere Abwanderung von im Operationsgebiet noch verbliebenen Melanomzellen in die unmittelbare Umgebung oder auf dem Lymphweg in die regionären Lymphknoten verhindern.

Diese abführenden Lymphwege sind schon im frühen Stadium zu 40 - 50% mit Mikrometastasen verseucht. MELNIZIL.

Daher sollte sofort nach der Excision bei histologisch positivem Befund eine postoperative Bestrahlung vorgenommen werden. NEMETH, SCHÜRMANN, LUBINUS, STEIN.

Die gebräuchlichen Dosisstärken liegen zwischen 2 000 und 10 000 r. Man sollte jedoch wegen der herabgesetzten Toleranz des Gewebes eine Gesamtdosis von 8 000 r nicht überschreiten. PFEIFFER.

Eine Einschränkung der Bestrahlungsintensität ist aber mit einem Wirkungsverlust verbunden. Bei einer sinnvollen Bestrahlungsdosis müssen deshalb schlecht, wenig oder gar nicht heilende Ulzerationen in Kauf genommen werden. NIKOLOWSKI, BODE, GERTLER.

2.3.2.2. DIE NACHBESTRAHLUNG MIT INTERVALL.

Da eine sofortige postoperative Bestrahlung die Abheilung des Defekts und das Angehen der Plastik gefährdet, sollte sie erst nach festem Wundverschluss durchgeführt werden. SPIER.

RAU gibt ein Intervall von 6 - 8 Wochen zwischen der Excision des Primärtumors und der Nachbestrahlung an. Die Dosis beträgt 4 - 5 000 r.

SPIER empfiehlt eine Weichstrahlbehandlung (s. Tab. 6, 8, 9, 12).

2.3.2.3. KRITISCHE BEMERKUNGEN ZUR NACHBESTRAHLUNG.

Die Bestrahlung der Tumorreste kann also nur erfolgreich sein, wenn sie mit einer effektiven Dosis behandelt werden können, nicht nur mit einer Toleranzdosis.

ANDREEV.

Das bedeutet aber, daß diese Nachbehandlung ganz überflüssig ist und nur Schaden bringen kann, wenn z.Bsp. nach der Excision der Defekt sofort plastisch gedeckt wurde (s. Tab. 16).

2.3.3. DIE POSTOPERATIVE GABE VON ZYTOSTATIKA.

MEYZA verabreichte nach der Operation zwei Patientengruppen auf zwei verschiedene Arten Zytostatika.

Innerhalb eines Jahres erhielten die Patienten der einen Gruppe in Form von vier Behandlungsserien je einen Monat lang Trenimon, Mitomycin C, Metothrexate und Endoxan.

Die andere Gruppe erhielt in drei postoperativen Tagen 40 - 120 mg Thio-Tepa.

Auf Grund der Ergebnisse erscheint auch die postoperative Gabe von Zytostatika sinnlos. Kein Patient überlebte 5 Jahre (s. Tab. 15).

2.3.4. DIE ENDOLYMPHATISCHE THERAPIE.

Diese Methode beruht auf der strahlentherapeutischen Wirkung radioaktiver Isotopen, die in die Lymphgefäße eingebracht werden und somit direkt an Ort und Stelle wirken können.

Man hat bisher radioaktives Gold (Au^{198}) und Jod (J^{131}) verwendet (s. Tab. 15).

2.3.4.1. DIE ENDOLYMPHATISCHE THERAPIE MIT Au ¹⁹⁸ NACH GRÜNEBERG .

Das drainierende Lymphsystem wird nach der chirurgischen Entfernung des Primärtumors durch Einspritzen einer blauen Farblösung dargestellt. Es wird dann freigelegt und je nach Situation injiziert man ein oder mehrere Gefäße mit radioaktivem Gold, und zwar 0,25 - 2,8 ml kolloidales Gold. 20 000 rad Strahlendosis wurden zu Beginn dieser Behandlung angestrebt, später steigerte der Autor die Dosis auf 70 000 rad.

Die Methode erscheint recht verheißungsvoll. Alle Patienten, die nach dieser Therapie behandelt wurden, leben noch. Allerdings lassen die geringe Fall-Zahl und die zum Teil geringe Nachkontrollzeit noch keinen endgültigen Schluß zu.

Die Behandlung mit radioaktivem Gold scheint jedoch ein hoffnungsvolles Verfahren zu sein und verdient weitere Beachtung.

2.3.4.2. DIE ENDOLYMPHATISCHE THERAPIE MIT J ¹³¹ NACH EDWARDS.

Mit dieser Therapie wird erst 2 - 3 Wochen nach der Excision begonnen. In der Zwischenzeit wird die histologische Diagnose bestätigt, die Isotopen können präpariert werden und Metastasen können die Lymphknoten erreichen.

Verwendet wird hier J ¹³¹ mit 40 - 50 mCi in 4 ml Lipoidol für die untere Extremität, mit 30 - 35 mCi in 2 ml Lipoidol für die obere Extremität.

Der beta-Partikel des J ¹³¹ wird aktiv und dringt 2 mm tief in das umgebende Gewebe ein, nicht mehr.

4 Wochen später, länger sollte man nicht warten, werden die Lymphknoten en bloc entfernt.

Durch die geringe Eindringtiefe von 2 mm ist bei zu großen Lymphknoten durch endolymphatische Therapie allein keine erfolgreiche Behandlung mehr möglich.

Die Vorteile der endolymphatischen Therapie sind:

Die Vitalität der Melanomzellen wird gesenkt.

Kleine Metastasen werden zerstört, wenn sie vom operativen Eingriff nicht mehr erreicht werden konnten.

Röntgenbilder während der Operation zeigen verstreute und übersehene befallene Lymphknoten.

Diagnostische Informationen über Metastasen sind möglich, wenn sie klinisch nicht erfaßbar sind.

2.3.5. DIE NACHKONTROLLE

Nach Abschluß der Behandlung ist eine regelmäßige Nachkontrolle des Patienten unumgänglich. Sie sollte sich über mindestens 3 Jahre erstrecken und in dreimonatigen Abständen, SPIER, durchgeführt werden.

Zur Verfügung stehen die Röntgenuntersuchung in Verbindung mit der Lymphangiographie und der Melaninnachweis im Urin.

Bei diesem Verfahren kann die Vorstufe des Melanins, das Melanogen, mit Ferrichlorid nachgewiesen werden. Dieser qualitative Nachweis ist jedoch den beiden folgenden, quantitativen Bestimmungen unterlegen. SCHWARTZE.

Die Thormählenprobe weist Indolmelanogen im Harn nach. Außer einem Anstieg bei Patienten im präterminalen Stadium zeigt sich auch eine leicht erhöhte Konzentration bei anderen Erkrankungen wie z. Bsp. Psoriasis vulgaris oder Melanodermie, gelegentlich auch bei Personen mit schwarzer Hautfarbe. SCHWARTZE.

Die dritte und letzte Methode dient dem Nachweis von 5-Hydroxyindolkörpern im Urin. Die Ausscheidung von Indolmelanogen und Hydroxyindol wird im Endstadium des malignen Melanoms besonders deutlich. Für die Diagnostik sind diese beiden Nachweise nur in einzelnen Fällen von Bedeutung. Selbst im Stadium II werden Normalwerte angetroffen, erhöhte Werte dagegen auch im Stadium I. KÜHNE.

Auch im Stadium fortgeschrittener Metastasierung können Melaninproben in nur geringer Zahl auftreten (3 von 45 Fällen nach BODE) oder sogar ganz ausbleiben, KAPP-SCHWOLZER.

Zur posttherapeutischen Kontrolle bietet sich nach Ansicht von KÜHNE die empfindlichere Indolmelanogenprobe an. Ansteigende Werte können frühzeitige Hinweise auf das Fortschreiten des Krankheitsprozesses geben. Sie können relativ lange Zeit der klinischen Manifestation von Lymph- und Organmetastasen voraussehen. Das Auftreten von Lokalrezidiven ist nicht von einer erhöhten Indolmelanogenausscheidung begleitet. SCHWARTZE.

Mit Hilfe des Melaninnachweises ist es also nur möglich, den therapeutischen Mißerfolg zu bestätigen. Rechtzeitige Hinweise auf Rezidive, die eine Wiederholung des operativen Eingriffs erfolgreich erscheinen ließen, erhält man mit dieser Methode nicht.

Die einzige Möglichkeit einer effektvollen Nachkontrolle bietet die Lymphangiographie (s. Abschnitt 1.10.8.).

3. DIE BEHANDLUNGSERGEBNISSE

Von den vielen Erfolgsstatistiken in der Melanomtherapie, die in den letzten 20 Jahren veröffentlicht wurden, lassen sich nur sehr wenige zu bestimmten Behandlungsmethoden zusammenfassen, miteinander vergleichen und auswerten, weil grundlegende Angaben fehlen.

Die histologische Sicherung der Diagnose hat noch nicht die ihr von der Bedeutung her zustehende Beachtung gefunden. Die klinische Diagnose kompetenter Untersucher wird ihr immer noch gleichgestellt, was besonders im Anfangsstadium des malignen Melanoms zu Irrtümern führen kann und die manchmal recht hohen Erfolgsziffern, z.Bsp. der Radiologen, erklärt.

Ebenso wichtig ist die Einordnung des malignen Melanoms in das betreffende Stadium. Legt man alle drei Stadien zusammen, so liegt die Heilungsquote zwischen 30 und 40% (s. Tab. 21 und 22). Daraus läßt sich kein Urteil über den Wert einer einzelnen Methode fällen. Hat man früher ein malignes Melanom bei klinisch negativen Lymphknoten dem 1. Stadium zugeordnet, so ergibt sich bei histologischer Untersuchung derselben eine weitere Unterteilung in histologisch positiven und negativen Lymphknotenbefall. Dieser histologische Befund beeinflußt die Erfolge erheblich, ist aber leider nur vereinzelt in Statistiken anzutreffen. Somit ist jede Behandlungsmethode bei fehlenden Nachweisen von Metastasen von vornherein statistisch mit Mißerfolgen belastet, weil solche zum Teil sicher schon vorhanden waren.

Schließlich sind den Variationen in der Therapie auf Grund der Malignität der Erkrankung kaum Grenzen zu setzen, sodaß die Behandlungsmethodik und die Ergebnisse nur eine grobe Gliederung zulassen.

3.1. DIE ENTFERNUNG DES PRIMÄRTUMORS ALLEIN.

Im Stadium I, wenn der klinische Lymphknotenbefund negativ ist, vor allem bei relativen Frühfällen, kann man sich auf die Entfernung des Primärtumors beschränken.

Die 5-Jahre-Überlebenszeit beträgt dann 56%, 53% der Patienten sind über diesen Zeitraum symptomfrei geblieben (s. Tab. 14).

Mindert man, bei relativen Frühfällen, die Radikalität des Eingriffs, indem man die Fascie in der Tiefe beläßt, so kann eine Steigerung der Überlebensrate auf 80% erreicht werden. OLSEN.

56% Erfolge bei Entfernen des Primärtumors allein können jedoch kein Wertmaßstab für Behandlungsmethoden sein, die sich zusätzlicher praeoperativer intra-, oder postoperativer Maßnahmen bedienen. Die Voraussetzungen haben sich dann insofern geändert, als der Anteil der Frühfälle sicher geringer ist und damit eine umfangreichere Therapie erforderlich wird.

3.2. DIE ENTFERNUNG DER LYMPHKNOTEN

Primär vorhandene Lymphknotenmanifestationen senken das Ergebnis der 5-jährigen Überlebenszeit um ca. 35%, von 56% im Stadium I auf 20% im Stadium II.

Das trifft auch auf jene Fälle zu, welche nur histologisch nachweisbare Metastasen enthalten.

CHARALAMBIDIS, SZCZYGIEL, ACHTEN, PFEIFFER, (s.Tab.13).

Die 40% des Stadium I, die die 5 Jahre nicht erreichen, sind tatsächlich Patienten der unerkannten Stufe II. Demzufolge müßten die 10 - 20% des Stadium II, die die 5-Jahresgrenze erreichen, dem Stadium I zugeordnet werden. ACHTEN vermutet hier eher eine Inflammation als einen metastatischen Befall der Lymphknoten.

Die terminale Versagerquote von 40% im Stadium I läßt den Schluß zu, daß die Lymphbarriere früher durchbrochen wird, als ursprünglich angenommen worden ist. Zeitverlust sollte also unbedingt vermieden werden. Das heißt, die zum Lokalbefund gehörende Lymphregion ist, auch wenn sie klinisch unverdächtig erscheint, prophylaktisch in die Behandlung einzubeziehen.

Bei der operativen Entfernung derselben sollte in jedem Fall eine Mono-bloc-dissection erwogen werden, auch wenn gesteigerter Radikalität ein niedriger Wirkungsgrad bescheinigt wird. Das wird aber durch die Tatsache erklärt, daß große chirurgische Interventionen meistens erst bei fortgeschrittenen Fällen unternommen werden. ANDREEV, PACK.

Die entfernten Lymphknoten können noch während der Operation histologisch untersucht und weitere Behandlungsmaßnahmen je nach Befund darauf abgestimmt werden.

So konnten SZCZYGIEL und CHARALAMBIDIS bei histologisch negativem Lymphknotenbefund ihre erfolgreichen Behandlungen um 20% bzw. 50% steigern (s. Tab. 13).

Der Nachweis histologisch negativer Lymphknoten wäre demnach die Voraussetzung für die exakte Beurteilung einer Behandlungsmethode im Stadium I.

3.3. DIE PRAEOPERATIVE BESTRAHLUNG

Bei unterschiedlichen Vor-Bestrahlungsdosen ist eine Abweichung in den Resultaten feststellbar.

Der durchschnittliche Bestrahlungswert liegt bei ca. 5 000 r. Erhöht man die Dosis nahezu um das Doppelte, so ist eine Resultatsverbesserung von 5 - 10% feststellbar. (s. Tab. 10, MIESCHER, SCHIRREN, STORCK, GRÜNEBERG, VENKEI).

Bezieht man außerdem die Lymphregion in die Bestrahlungstherapie ein, so sind die Erfolge noch auffallender. (s. Tab. 11).

Leider werden Dosisstärken von 10 - 20 000 r selten angewandt, sodaß die wenigen Ergebnisse nur geringe Aussagekraft besitzen, jedoch eine Möglichkeit der Resultatsverbesserung zur Diskussion stellen.

Eine Bestätigung für die Notwendigkeit einer ausreichenden Vorbestrahlung findet sich in den relativ schlechten Ergebnissen der Nachbestrahlung (s.Tab. 8).

Als ausreichend ist eine Dosisstärke von mehr als 8 000 r anzusehen.

Im Stadium II zeigen sich hohe Vorbestrahlungsdosen ebenfalls als erfolgsversprechend.

(s.Tab. 17, WOLFRAM; Tab. 18, PFEIFFER, MELNIZKY, SINNER, GERTLER).

Da oft prognostisch ungünstigere Fälle zusätzlich bestrahlt werden, könnte damit der relativ schlechte Wirkungsgrad erklärt werden, denn bei rein chirurgischen Eingriffen liegt die Überlebensrate ebenfalls bei 20%.

3.4. DIE POSTOPERATIVE BESTRAHLUNG

Waren im Stadium I bei der Vorbestrahlung Behandlungserfolge von 60% durchschnittlich, so sind bei der Nachbestrahlung Ergebnisse von 55% (s. Tab. 12) und 36% (s. Tab. 8) etwas bescheidener.

Auffallend ist, daß die alleinige Nachbestrahlung ohne Lymphknotentherapie die Behandlungsmethode mit den geringsten Erfolgen darstellt (Tab. 8 und 16).

Vergleicht man die Ergebnisse der (Tab. 9) mit 55% und (Tab. 12) mit 56% Heilungschancen, so zeigt sich ferner, daß bei prophylaktischer Lymphknotenentfernung eine anschließende Nachbestrahlung keinen Erfolgszuwachs mit sich bringt.

Der Sinn der Bestrahlung liegt also ausschließlich in der Fixierung des maligne entarteten Gewebes vor der operativen Entfernung desselben. Der Nachbestrahlung kommt im Stadium I keine Bedeutung zu.

Im Stadium II ist der Effekt der Nachbestrahlung größer. Mit einer Überlebensrate von 20% (Tab. 19) entspricht sie dem Wirkungsgrad anderer Bestrahlungsmethoden sowie der rein chirurgischen Therapie. (Tab. 17, 18 und 20).

Da jedoch in diesem fortgeschrittenen Stadium jede Maßnahme den verhängnisvollen Verlauf der Krankheit nur verzögern kann, läßt sich der Wert der postoperativen Bestrahlung, nur gemessen an der Überlebensrate im Stadium II, nicht positiv beurteilen.

3.5. DIE LOKALISATION

Maligne Melanome an Extremitäten haben auf Grund der festgelegten Lymphabflußrichtung eine größere Heilungschance als Lokalisationen am Stamm, wo sämtliche

umgebenden Lymphabflußgebiete je nach Entfernung zum Primärtumor als mehr oder weniger gefährdet angesehen werden müssen (Tab. 5 und 23).

Auffällig ist, daß jene Lokalisationen, die erfahrungsgemäß häufiger Traumen ausgesetzt sind, wie z. Bsp. Fußsohle, Handfläche, subungual, prognostisch ungünstiger zu beurteilen sind. BODE.

So sind bei subungualer Lokalisation an der oberen Extremität außer den Axillarylphknoten die Cervical-lymphknoten gefährdet, was bei Befall von Finger, Hand und Unterarm ausbleibt und erst wieder bei Primärtumoren an Oberarm und Schulter, dann natürlich verstärkt, auftritt.

Bei subungualer Lokalisation an der unteren Extremität, auch an Fußsohle und -rücken, sind sogar die kontralateralen inguinalen Lymphknoten gefährdet, was erst wieder bei Befall der Gluteusregion zu erwarten ist. DAS GUPTA (Tab. 5).

Die Gefährlichkeit dieser extrem peripheren Lokalisationen ist vermutlich auf einen besonders divergierenden, raschen und intensiven Lymphabfluß zurückzuführen.

3.6. DAS GESCHLECHT

Beim weiblichen Geschlecht sind die Heilungsaussichten bis zu 20% größer. JØRGSHOLM, VOGLER, PFEIFFER. Dafür gibt es mehrere Gründe.

Im Stadium I ist der Anteil der Frauen, die mit ihren auf malignes Melanom suspekten Tumoren den Arzt aufsuchen, größer als der der Männer. HERZBERG.

Frauen sind krebsbewußter und haben daher als relative Frühfälle bessere Heilungsaussichten.

Die Tumorentwicklung beim Manne muß im Stadium I bereits unerkannt fortgeschrittener sein, denn sein prozentualer Anteil am Stadium II ist größer als der der Frau. Die Überlebensraten bei beiden Geschlechtern in diesem fortgeschrittenen Stadium sind jedoch gleich. JØRGSHOLM, VÖGLER.

Der Heilungsunterschied mag auch hormonell bedingt sein. PACK.

Nicht zuletzt dürfte die Ursache jedoch in therapeutisch ungünstiger zu beurteilenden Lokalisationen zu suchen sein. Die Extremitäten sind bei Frauen häufiger befallen (Tab. 2) und die Heilungsaussichten liegen hier höher als bei einer Tumorlokalisation am Stamm (Tab. 23), die bei Männern häufiger anzutreffen ist.

3.7. DIE GRAVIDITÄT

Im Stadium I sind die Heilungsaussichten gravider und nicht gravider Patientinnen annähernd gleich. So beträgt bei PACK das Verhältnis 50% zu 42%, bei GEORGE 78% zu 76%.

Im Stadium II sind die Überlebenschancen geringer, wenn die Schwangerschaft nach der Melanomentstehung eintritt als bei gleichzeitigem Bestehen von Gravidität und malignem Melanom. Nach GEORGE beträgt das Verhältnis hier 14% zu 24%.

Der gestiegene Hormonspiegel während der Schwangerschaft beschleunigt demnach die Ausbreitung von Metastasen.

Von einer Gravidität nach einer Melanombehandlung ist daher abzuraten.

3.8. DIE TUMORGRÖSSE

Je kleiner der zu behandelnde Primärtumor ist, desto günstiger ist die Prognose. LANE, DUFOURMENTEL, BUCHANAN.

Beträgt die Läsion mehr als 1,5 - 2 cm Durchmesser, so verschlechtern sich die Heilungsaussichten rapide, und zwar von 68% auf 35% nach DUFOURMENTEL, bzw. von 61% auf 16% nach LANE.

3.9. DAS ALTER DES PATIENTEN

Bringt man die Heilungsaussichten eines Patienten in Abhängigkeit zu seinem Alter, so zeigt sich, daß eine Melanombehandlung zwischen 10. und 20. Lebensjahr am meisten Erfolg verspricht. SINNER, PACK, SYLVEN.

Zwischen 21. und 30. Lebensjahr, einem Zeitabschnitt, in dem auch beim Manne die Hormonproduktion am aktivsten ist, sind die Überlebenschancen nach einer Melanombehandlung am niedrigsten. Auch hier zeigt sich wieder die beschleunigte Metastasenbildung bei gestiegenem Hormonspiegel.

Bis zum 60. Lebensjahr nehmen die Überlebenschancen wieder zu, sinken jedoch dann wieder, je älter der Patient ist. Ursache ist nicht eine größere Malignität des malignen Melanoms dieser Altersgruppe, sondern das vorgerückte Alter mit an sich begrenzter Lebenserwartung. Ferner spielt auch die Schwächung der allgemeinen Widerstandskraft und die vermehrte Anfälligkeit für interkurrente Erkrankungen eine Rolle.

3.10. SCHLUSSFOLGERUNG

Eine weitere Steigerung der Behandlungserfolge ist nur durch eine verbesserte Diagnostik zu erreichen. Große Bedeutung kommt hier der Erstuntersuchung des gesunden Patienten durch den praktischen Arzt zu. Von seiner Frühdiagnose hängt der Erfolg der Behandlung ab. Gerade im Anfangsstadium des malignen Melanoms ist eine klinische Diagnose völlig unzureichend, da entsprechende Symptome oft vollständig fehlen können. Deshalb sollte der Untersucher bei suspekten Pigmentmälern nicht zögern, den Patienten sofort ohne Vorbehandlung zu einer eingehenden Untersuchung in eine zuständige Klinik zu überweisen. Eine verstärkte Aufklärung des Laienpublikums, aber auch der Studenten, würde ein Übriges tun, optimale Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung zu schaffen.

4. DISKUSSION

4.1. DIE ENTWICKLUNG DES MALIGNEN MELANOMS

Bei Melanompatienten ist keine einheitliche Entstehungsursache für den Primärtumor festzustellen.

Das Wachstum wird von verschiedenen Faktoren wie intensive UV-Licht-Einwirkung, chronische Traumatisierung oder Veränderungen im Hormonhaushalt beeinflusst.

Am empfindlichsten reagiert das maligne Melanom auf einen Anstieg des Hormonspiegels. Besonders während dem 20. bis 30. Lebensjahr des Patienten oder aber während einer Schwangerschaft ist ein beschleunigtes Wachstum des Primärtumors zu beobachten.

4.2. STADIUM

Stadium I wird zu häufig diagnostiziert. Histologisch befallene Lymphknoten werden noch zum Stadium I gezählt, obwohl sie von histologisch negativen Lymphknoten abgegrenzt werden. Entsprechend ihrer 5-Jahre-Überlebenszeit müßten sie bereits zum Stadium II gezählt werden.

Für die Diagnose des 1. Stadiums ist daher die histologische Untersuchung des Primärtumors und der Lymphknoten notwendig.

4.3. PROBEEXCISION

Allgemein wird eine Melanomdiagnose bei fehlender Probeexcision mit einer Fehlerquote von ca. 30% belastet.

Viele Melanompatienten finden relativ spät den Weg zum Arzt, meist erst dann, wenn sich die ersten Melanomsymptome zeigen. Eine zu diesem Zeitpunkt von

erfahrenen Spezialisten abgegebene klinische Diagnose kann durchaus zutreffend sein, sie ersetzt jedoch nicht die histologische Untersuchung intra operationem.

In unklaren Fällen, wenn die Symptome nicht eindeutig sind oder fehlen, vor allem aber zu Beginn des Stadiums I, ist die histologische Untersuchung unumgänglich. In solchen Fällen liegt die Fehlerquote rein klinischer Diagnosen zu hoch.

In Zweifelsfällen wäre demnach sofort die Melanomtherapie einzuleiten.

4.4. WEITERE DIAGNOSEMETHODEN:

Die Zytodiagnostik, die Radiophosphorbestimmung und die Tracermethoden mit radioaktivem Tyrosin sind wenig erfolgversprechend.

Der Potentialdifferenztest scheint noch am geeignetsten zu sein. Er läßt zumindest eine Unterscheidung zwischen benignen und malignen Gewebsneubildungen zu.

Die Lymphangiographie kann die chirurgische Therapie wirkungsvoll unterstützen. Gerade kleine, tieferliegende Metastasen in lymphatischem Gewebe sind gut nachweisbar. Zur Beurteilung und Kontrolle der Behandlung (z.Bsp.: Strahlensensibilität, Radikalität der Operation) ist die Lymphangiographie von großem Nutzen.

4.5. PRÄOPERATIVE MASSNAHMEN.

Die Vorbestrahlung krankt an der Unsicherheit der geeignetsten Bestrahlungsdosis. Sie sollte jedoch mindestens 5 000 r betragen. Eine Ausheilung bzw. Vernichtung des malignen Melanoms wird damit nicht erreicht, nur eine Fixation des Tumorgewebes. Die chirurgische Entfernung ist unumgänglich.

Mit der letzten verabreichten Bestrahlungsrate ist der Zeitpunkt für den operativen Eingriff gegeben. Ein zusätzliches Zeitintervall ist eher von Nachteil.

Die Vereisung mit flüssigem Stickstoff erscheint als wirksamste Fixierungsmethode des Tumorgewebes. Im Augenblick der Anwendung wird die Geschwulst "eingefroren". Mit der chirurgischen Entfernung kann sofort und ohne Zeitverlust begonnen werden.

4.6. OPERATIVER EINGRIFF.

Der Schnittführung mit dem Skalpell haftet der Makel der Unsicherheit an, obwohl die Schnittländer unverändert bleiben und damit einer histologischen Untersuchung zugänglich sind.

Bei elektrochirurgischer Entfernung werden die Ränder des Extirpates und des belassenen Gewebes gefestigt und verschlossen, für die feingewebliche Diagnose jedoch unbrauchbar.

Die Schnittführung erfolgt bei einem Radius von 5 cm primär senkrecht, entgegen dem Lymphabfluß. In Frühfällen kann, jedoch erst nach histologischer Sicherung der Lymphknoten, die Fascie belassen werden.

Bei lymphknotennahem Sitz des Primärtumors ist die en-bloc-Entfernung angezeigt, bei histologischem Befall jedoch unumgänglich. Wertvolle Hilfe leistet dabei die Lymphangiographie.

Sonst werden die Lymphknoten en discontinuité entfernt, und zwar entlang dem Lymphabflußgebiet so lange, bis sie histologisch einwandfrei sind. Das Auffinden der Lymphgefäße wird auch hier durch die Lymphangiographie erleichtert.

Ein Zeitintervall zwischen Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten ist zu riskant. Denn nach 2 Wochen, als Dauer einer Melanomzellwanderung, kann die Lymphknotengruppe selbst zum Streuherd geworden sein. Auch kann die Dauer der Filterwirkung je nach Konstitution des Patienten verschieden sein.

Bei Entfernung klinisch befallener Lymphknoten ist es leichter zu bestrahlen, als sämtliche Metastasen restlos zu entfernen. Der Verlauf der Krankheit ist dann ohnehin nicht mehr aufzuhalten.

Eine Amputation der Extremität als Heilungstherapie kommt meist zu spät, sie sollte nur nach palliativen Gesichtspunkten vorgenommen werden.

An der unteren Extremität werden die poplitealen Lymphknoten meist nicht befallen, sondern gleich die Leistenregion. Dann aber ist die Ausdehnung so weit fortgeschritten, daß mit einer Lymphknotenentfernung dieselbe Wirkung erzielt werden kann, wie mit einer Amputation der ganzen Extremität.

4.7. POSTOPERATIVE MASSNAHMEN.

Sofort im Anschluß an die Operation des malignen Melanoms ist der Defekt plastisch zu decken, damit für den Patienten der Eindruck der Heilung entsteht.

Noch vorhandene Mikrometastasen kann man entweder bestrahlen, dann geht jedoch die Plastik nicht an, oder aber mit Hilfe der endolymphatischen Therapie zerstören. Die Erfolge sprechen für die Anwendung radioaktiven Goldes oder Jods. So werden außerdem noch eventuell übersehene, befallene Lymphknoten röntgenologisch sichtbar und einer erneuten chirurgischen Therapie zugänglich.

In jedem Fall muß der Patient über mehrere Jahre regelmäßig nachkontrolliert werden.

4.8. DIE HEILUNGSERFOLGE

Maligne Melanome an den Extremitäten haben bessere Heilungsergebnisse, weil ihnen nur eine Lymphabfluß-region zuzuordnen ist. Damit erscheint die Notwendigkeit einer Lymphknotenentfernung bei histologischem Befall gegeben.

Bei Frauen sind bevorzugt Lokalisationen befallen, die günstigere Heilungschancen besitzen. Da das weibliche Geschlecht außerdem krebsbewußter ist, könnte hiermit die schlechtere Überlebensrate der Männer erklärt werden.

Auffallend niedrig ist die Heilungsquote bei Entfernung der Lymphknoten mit Nachbestrahlung (36%, s.Tab. 12). Eine vorausgehende Fixation der Melanomzellen durch Bestrahlung oder Vereisung erscheint somit sinnvoll. Am günstigsten fallen die Ergebnisse aus, wenn sehr intensiv vorbestrahlt wird (über 8 000 r bis 20 000 r), wenn beim Entfernen des Primärtumors die Fascie belassen werden kann und wenn kein histologischer Befall der Lymphknoten vorliegt. Die Überlebensrate nach 5 Jahren beträgt dann ungefähr 80%.

5. ZUSAMMENFASSUNG.

- 5.1. Die Lokalisation an den Extremitäten ist beim weiblichen Geschlecht besonders häufig. Beim Manne sind Kopf, Hals und Stamm überwiegend gefährdet, die Heilungsaussichten sind daher entsprechend geringer.
- 5.2. Der Potentialdifferenztest als Diagnosemethode erlaubt eine Unterscheidung zwischen Benignität und Malignität. Er dient der Voruntersuchung und kann die histologische Untersuchung nicht ersetzen.
- 5.3. Vor der operativen Entfernung sollte das Gewebe ausreichend fixiert werden, entweder durch intensive Bestrahlung über 8 000 r oder durch Vereisung mit flüssigem Stickstoff.
- 5.4. Die Schnittführung erfolgt primär senkrecht und mit einem Radius von mindestens 5 cm kreisförmig oder elliptisch um den Primärtumor. Bei relativen Frühfällen kann die Fascie belassen werden.
- 5.5. Die histologische Untersuchung des Primärtumors und der betreffenden Lymphknotenregion intra operationem gibt Aufschluß über den weiteren Verlauf des chirurgischen Eingriffs.
- 5.6. Bei positivem Lymphknotenbefund wird die Region entsprechend ihrer Entfernung zum Primärtumor sofort en bloc oder en discontinuité entfernt.
- 5.7. Kleinere Lymphknoten können endolymphatisch mit radioaktivem Gold oder Jod behandelt werden.

- 5.8. Der Defekt wird anschließend von einem zweiten Chirurgen plastisch gedeckt.
- 5.9. Eine Nachbestrahlung verbessert die Heilungsaussichten nicht.
- 5.10. Mit Hilfe der Lymphangiographie wird der Patient regelmäßig nachkontrolliert.
- 5.11. Melaninproben aus dem Urin sind unzuverlässig. Sie können nur den therapeutischen Mißerfolg bestätigen.
- 5.12. Die 5-Jahre-Überlebensrate bewegt sich zwischen 60% und 80% im Stadium I, 20% im Stadium II und 0% im Stadium III.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Achten, G.; Simonart, J.
Study of 371 malignant Melanomas
Yearbook of Derm. 1967/68, 192-193
- 2) Ackermann, L.V.
Malignant Melanoma of the Skin,
Clinic and Pathologic Analysis of 75 Cases
Amer.J.Clin.Path. 18, 602-624 (1948)
- 3) Allen, A.C; Spitz, S.
Malignant Melanoma
Cancer 6, 1-45 (1953)
- 4) Andreev, V.; Kristev, B.
Über die Behandlung der malignen Melanome
im Hinblick auf Lokalisation und Entwick-
lungsstadien.
Strahlenther. 115, 53 (1961)
- 5) Ariel, J.M.; Resnick, M.J.
Altered Lymphatic dynamics following groin
and axillary dissection
Yearbook of Derm. 1967/68, 198-199
- 6) Becker, S.W.; Pitfalls in the Diagnosis and Treatment
of Melanoma
Arch.Derm.Syph. (Chicago) 69, 11-27 (1954)
- 7) Belisario, J.C.; Malignant Melanoblastoma
Cancer of the Skin 182-217 (1959)
- 8) Bode, H.G.; Behandlung des Melanoms
Derm.Wschr. 144, 1064-1068 (1961)
- 9) Bowers, J.B.; Byars, L.T.; 11 years experience with
quarterectomy for malignant Melanomas
Arch.Surg. 81, 752 (1960)

- 10) Buchanan, R.N.; A clinical Study of malignant melanoma
Arch.Derm.Syph. (Chicago) 83, 447-455 (1961)
- 11) Büngeler, W.; Über den Zusammenhang von Trauma und Melanom
MMW 99, 209-212 (1957)
- 12) Cade, Sir St.; Malignant Melanoma
Brit.Med.J. 5011, 119-124 (1957)
- 13) Charalambidis, P.H.; Patterson, W.B.;
A clinical Study of 250 Patients with
malignant Melanoma.
Surg.Gynec.Obstet. 115, 333-341 (1962)
- 14) Clark, W.H. jr.; From, L.; Bernardino, E.; Mihm, M.C. jr.;
The Histogenesis and Biologic Behavior of
Primary Human Malignant Melanomas of the
Skin.
Cancer Res. 29, 705-726, (1969)
- 15) Conway, H.; Hugo, N.E.; Tulenko, J.F.;
Surgery of Tumors of the Skin
19 Melanoma, 295-311 (1966)
- 16) Cramer, H.J.; Kaselow, D.;
Die Bedeutung des Radiophosphortestes
im Rahmen der Melanomdiagnostik.
Derm.Mschr. 156, 395-397 (1970)
- 17) Daland, E.M.; Malignant Melanoma, personal Experience
of 170 Cases
Yearbook of Derm. 1959/60, 157-158
- 18) Das Gupta, T.; Mc Neer, G.;
Lymphatic Metastasis in Melanoma, its
anticipated Incidence and therapeutic
Significance
Cancer 17, 897-913 (1964)

- 19) Decker, A.M.; Chamness, J.T.;
Melanocarcinoma of the plantar Surface
of the Foot, a Review of 25 Cases.
Surgery (St.Louis) 29, 731-742 (1951)
- 20) Domanig, E.; Die chirurgische Behandlung des Melanoms.
Tagung der deutschen Gesellschaft für
Chirurgie in München
MMW 106, 870 (1964)
- 21) Domanig¹, E.; Das Melanom.
Chirurgisches Referat
Wien.Klin.Wschr. 77, 564-566 (1965)
- 22) Dufourmentel, C.; Mouly, R.; Glicenstein, J.;
Statistics of Series of 341 Malignant
Melanomas.
Yearbook of Derm. 1967/68, 193-194 u. 199-200.
- 23) Edwards, J.M.; Kinmouth, J.B.;
Endolymphatic Therapy for malignant Melanoma.
Brit.Med.J. 1968, I, 18-22
- 24) Fitzpatrick, Th.B.; Lerner, A.B.; Grupper, Ch.;
La tyrosinase dans les cellules pigmentaires
normales et pathologiques de la peau. Sa
detection par la méthode histochimique et
biochimique.
Bull.soc.franç.Dermat. 61, 33-35 (1954)
- 25) Fülöp, E.; Über diagnostische Probleme des Melanoms.
Derm.Mschr. 156, 381-384 (1970)
- 26) Gartmann, H.; Topographische Probleme des Melanoms.
Arch.Derm.Syph. 219, 130-134 (1964)
- 27) Gartmann¹, H.; Traumatische Faktoren bei der Melanom-
entstehung?
MMW 106, 2086-2090 (1964)

- 28) George, P.A.; Fortner, J.G.; Pack, G.T.;
Melanoma with pregnancy
Cancer 13, 854-859 (1960)
- 29) Gertler, W.; Zur Behandlung des Melanoms
Derm.Wschr. 151, 2015-2021 (1965)
- 30) Gertler¹, W.; Derzeitige Probleme der Melanomforschung
Derm.Mschr. 156, 285-298 (1970)
- 31) Gertler¹, W.; Gartmann, H.;
Zur Behandlung des Melanoms und seiner
Vorstufen.
Derm.Wschr. 136, 1109-1122 (1957)
- 32) Gibson, E.W.; Finesse in the local surgical treatment
of malignant Melanoma.
Zbl. Haut-u.Geschl.Kr. 124, 448-449 (1968)
- 33) Graetz, H.; Kleemann, W.;
Metastasierung und Lebenserwartung
des malignen Melanoblastoms.
Zbl.Haut-u.Geschl.Kr. 42, 369-374 (1967)
- 34) Grüneberg, Th.; Zur Therapie des malignen Melanoms.
Selecta 7, 148-150 (1965)
- 35) Grüneberg¹, Th.; Die präoperative Vereisung des malignen
Melanoms aus klinischer Sicht.
Derm.Mschr. 156, 433-436 (1970)
- 36) Grüneberg, Th.; Eggeling, E.;
Tiefe Vereisung zur Sicherung der elektro-
chirurgischen Behandlung des Melanozyto-
blastoms.
Hautarzt 12, 181-183 (1961)

- 37) Grüneberg, Th.; May, W.; Wohlrab, W.;
Zur präoperativen Vereisung des malignen
Melanoms.
Derm.Wschr. 151, 225-230 (1965)
- 38) Grupper, Ch.; Aktivité antityrosinasiqne du sérum.
Note préliminaire sur les possibilités
d'un séro-diagnostic du mélanome malin.
Bull.Soc.franc.Dermat.61, 145-147 (1954)
- 39) Hartl, H.; Zur Kenntnis der Melanoblastome der weib-
lichen Genitalorgane.
Zbl.Gynäk. 84, 1093-1096 (1962)
- 40) Hartung, J.; Aussprache zu Poppe, H.:
Klinik und Therapie der Melanome unter
besonderer Berücksichtigung der fortge-
schrittenen Stadien.
Derm.Wschr. 148, 329 (1963)
- 41) Hellriegel, W.; Aussprache zu Miescher: Über Klinik
und Therapie der Melanome.
Arch.Derm.Syph. 200, 239-246 (1955)
- 42) Hellriegel¹, W.; Das klinische Bild und die Heilungs-
aussichten des malignen Melanoms.
Strahlenther. 111, 510-524 (1960)
- 43) Hellriegel^m, W.; Strahlentherapeutische Fortschritte
und Ergebnisse bei malignen Melanomen der
Haut.
Strahlenther. 118, 213-225 (1962)
- 44) Hering, H.; Wert der Zelldiagnose beim malignen Melanom.
Derm.Mschr. 156, 385-391 (1970)
- 45) Herzberg, J.J.; Zur Diagnostik und Therapie der
Melanocytoblastome.
Arch.Klin.exp.Derm.203, 142-202 (1956)

- 46) Hess, P.; Hess, D.; Das Melanomproblem in neuerer Sicht.
Strahlenther. 119, 486-497 (1962)
- 47) James, A.G.; Malignant Melanoma
J.Amer.Med.Ass. 176, 5-6 (1961)
- 48) Jørgsholm, B.; Engdahl, J.;
Malignant Melanoma
Acta radiol. (Stockholm) 44, 417-433 (1955)
- 49) Jung, H.-D.; Kölzsch, J.;
Epidemiologie von Präcanzerosen und
böartigen Tumoren der Haut.
Hautarzt 8, 350-356 (1968)
- 50) Kalkoff, K.W.; Zur Therapie von Melanomalignomen und
Naevuszellnaevi.
Strahlenther. 98, 59-78 (1955)
- 51) Kapp-Schwoerer, H.; Ist ein primär-chirurgisches
Vorgehen beim malignen Melanom heute
noch zu verantworten?
Schweiz.Med.Wschr. 90, 1494-1497 (1960)
- 52) Kärcher, K.H.; Müller, H.; Keiser, D.v.;
Die Bedeutung der Lymphangiographie bei
der Behandlung des Melanozytoblastoms.
Arch.Klin.exp.Derm. 223, 27-39 (1965)
- 53) Kárpáti, Gy.; Venkei, T.; Bihari, Ö.; Németh, Gy.;
Gulbert, A.;
Richtlinien und unsere Erfahrungen in der
Behandlung des malignen Melanoms.
XIII. Congressus Internationalis
Dermatologiae 1967 München
Springerverlag Berlin, 973-974 (1968)

- 54) Kleine-Natrop, H.E.; Sieber, F.;
Lymphographische Metastasensuche beim
Melanomalignom.
Derm.Mschr. 156, 398-403 (1970)
- 55) Kimmig, J.; Rhode, B.;
Gewebekultur mit unbestrahltem und be-
strahltem Melanomgewebe.
Derm.Wschr. 148, 327-328 (1963)
- 56) Korting, G.W.; Therapie des Melanoms.
Dtsch.Med.Wschr. 11, 501-505 (1966)
- 57) Kropp, U.; Beitrag zur Klinik und Therapie des malignen
Melanoms.
Strahlenther. 120, 202-218 (1963)
- 58) Kühne, K.H.; Warnecke, R.; Bauermann, D.;
Zum quantitativen Melaninnachweis bei
Melanomträgern verschiedener Stadien.
Derm.Mschr. 156, 367-370 (1970)
- 59) Lacour, J.; Prognosis and End Results of Treatment of
Cutaneous Malignant Melanoma.
Structure and Control of the Melanocyte,
Springerverlag Berlin, 344-350 (1966)
- 60) Lane, N.; Lattes, R.; Malm, J.;
Clinicopathologic Correlations in a Series
of 117 malignant Melanomas of the Skin of
Adults
Cancer 11, 1025-1043 (1958)
- 61) Lehmann, J.A.; Cross, B.E.;
Clinical Study of 49 Patients with malignant
Melanomas.
Cancer (Philad.) 19, 5, 611-619 (1966)

- 62) Leonhardi, G.; Furch, W.;
Hautwiderstandsmessungen gegenüber Gleich-
strom, insbesondere zur Erkennung der
malignen Melanome.
Hautarzt 15, 308-313 (1964)
- 63) Lubinus, H.H.; Das Melanomproblem.
Langenbeck's Arch.Klin.Chir.
285, 646-681 (1957)
- 64) Lüning, M.; Weese, K.; Winter, H.; Schönheit, U.;
Lymphographische Aspekte bei der
Metastasenädiagnostik maligner Melanome.
Derm.Mschr. 156, 404-415 (1970)
- 65) Matner, Th.; Metastasierendes malignes Melanom und
Überlebensdauer.
Zbl.Haut-u.Geschl.Kr. 42, 607-620 (1967)
- 66) Mc Neer, G.; The clinical Behavior and Management of
malignant Melanomas.
J.Amer.Med.Ass. 176, 1-4 (1961)
- 67) Melczer, N.; Kiss, I.; Elektrometrie zur frühzeitigen
Erkennung der bösartigen epithelialen
Umwandlung der Haut und der umgebenden
Schleimhäute.
Hautarzt 8, 395-397 (1957)
- 68) Melnizky, F.; Das Melanomalignom.
Strahlentherapeutisches Referat
Wien.Klin.Wschr. 77, 293-294 (1965)
- 69) Meyer, H.W.; Gumpert, S.L.;
Malignant Melanoma:
Appraisal of the Disease and Analysis of
104 Cases.
Ann.Surg. 138, 634-660 (1953)

- 70) Meyza, J.; Czerwinski, W.;
Chemo-surgical Treatment of Advanced
Cases of Malignant Melanoma.
Structure and Control of the Melanocyte,
Springerverlag, 356-357 (1966)
- 71) Miescher, G.; Über Klinik und Therapie der Melanome.
Arch.Derm.Syph. 200, 215-238 (1955)
- 72) Miescher, G.; Melanome und melanotische Präkanzerose-
Therapie.
Strahlenforschung und Strahlenbehandlung II,
25-35
Urban und Schwarzenberg Verlag München 1960
- 73) Müller, H.; Zur Diagnostik und Therapie des Melano-
malignoms.
Derm.Wschr. 152, 1393-1395 (1966)
- 74) Németh, Gy.; Über die Therapie des melanoma malignum
der Haut.
Radiobiol.Radiother. 7, 133-140 (1966)
- 75) Wikolowski, W.; Das Melanom und seine Problematik in der
ärztlichen Praxis.
MMW 107, 457-463 (1965)
- 76) Nosko, L.; Tappeiner, S.;
Therapie und Verlauf maligner Melanome.
Strahlenther. 95, 389-398 (1954)
- 77) Ochsner, A.; Harpole, D.;
Malignant Melanoma, its Prognosis as
influenced by Therapy.
Ann.Surg. 155, 629-638 (1962)

- 78) Olsen, G.; The malignant Melanoma of the Skin.
New Theories based on a Study of 500 Cases.
1966 (Stockholm)
- 79) Pack, G.T.; Gerber, D.M.; Scharnagel, J.M.;
End Results in the Treatment of Malignant
Melanoma.
A Report of 1190 Cases.
Ann.Surg. 136, 905-911 (1952)
- 80) Peterson, R.F.; Hazard, J.B.; Dykes, E.R.; Anderson, R.;
Superficial malignant Melanoma.
Surg.Gynec.obstet. 119, 37-41 (1964)
- 81) Pfeiffer, J.; Röder, K.;
Beitrag zur Strahlentherapie der malignen
Melanome.
Med.Klin. 60, 1541-1543 (1965)
- 82) Polano, M.K.; Melanome
Zbl.Haut-u.Geschl.Kr. 122, 507 (1966/67)
- 83) Poncet, P.; Melanome der Nasenhöhle.
MMW 107, 1303-1307 (1965)
- 84) Poppe, H.; Klinik und Therapie der Melanome unter be-
sonderer Berücksichtigung der fortge-
schrittenen Stadien.
Derm.Wschr. 148, 325-327 (1963)
- 85) Price, W.E.; Du Val, M.K. jr.;
Regional Lymph node dissection and
malignant Melanoma.
Arch.Surg. 87, 747-750 (1963)
- 86) Priesching, A.; Wasl, H.;
Zur Beurteilung der Behandlungsergebnisse
bei malignen Melanomen.
Chirurg. 31, 257-264 (1960)

- 87) Rau, H.W.; Therapie und Erfolgsaussichten beim
Melanoblastom.
Langenbeck's Arch.Klin.Chir. 308,
543-548 (1964)
- 88) Raven, R.W.; The surgical Treatment of Malignant
Melanoma.
XIII Congressus internationalis
Dermatologiae München 1967, 926-928
- 89) Rodé, J.; Die klinischen und strahlenbiologischen
Eigenschaften des Melanoblastoms.
Verlag d. ungar.Akad. d. Wiss.
Budapest 1962
- 90) Rohde, B.; Wiskemann, A.;
Über das Wachstum röntgenbestrahlter
Melanomalignome in der Gewebekultur und
im Transplantationsversuch
Strahlenther. 123, 534-544 (1964)
- 91) Ruëff, F.L.; Bedacht, R.;
Die chirurgische Behandlung des kutanen
Melanomalignoms.
MMW 110, 951-955 (1968)
- 92) Sandemann, F.F.; The Radikal Treatment of Enlarged
Lymphnodes in Malignant Melanoma.
Amer.J.Roentgenol. 97, 967-979 (1966)
- 93) Sandritter, W.; Histopathologie.
Melanome, 267
Schattauerverlag Stuttgart (1967)
- 94) Schauer, A.; Vogel, A.; Die Pigmentgeschwülste
Untersuchungen über das pathologische
Verhalten.
Zbl.Haut-u.Geschl.Kr. 123, 53-54 (1967)

- 95) Schirren, C.G.; Zum derzeitigen Stand der Strahlentherapie des Melanoms.
Symposium "Malignes Melanom"
Hautarzt 14, 558-559 (1963)
- 96) Schirren, C.G.; Zur Behandlung melanotischer Hauttumoren.
Med.Klinik 55, 592-595 (1960)
- 97) Schreus, Th.; Neue Auffassung des Melanomproblems.
Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 295,
118-124 (1960)
- 98) Schuermann, H.; Pigmentierungen der Haut, Naevi, maligne Melanome.
Dtsch.Med.Wschr. 87, 1521-1526 (1962)
- 99) Schwartz, G.; Beziehungen zwischen der Ausscheidung von Indolmelanogenen und Hydroxyindolkörpern im Urin.
Derm.Mschr. 156, 361-366 (1970)
- 100) Seifert, E.; Kritische Sammelreferate, Chirurgie
MMW 102, 1028 (1960)
- 101) Seifert, E.; Kritische Sammelreferate, Chirurgie
MMW 104, 1382 (1962)
- 102) Sinner, W.; Beitrag zur Klinik und Therapie der malignen Melanome.
Strahlenther. 117, 18-62 (1962)
- 103) Sinner, W.; Die moderne Diagnostik und Therapie des malignen Melanoms.
Praxis (Bern) 51, 430-438 (1962)
- 104) Sladkowitsch, S.E.; Über die Klassifikation, Nomenklatur und Behandlung der Hautmelanome.
Derm.Wschr. 139, 324-335 (1959)

- 105) Sladkowitsch', S.E.; Die Kryotherapie in der Dermato-Onkologie.
Derm.Wschr. 150, 419-434 (1964)
- 106) Sladkowitsch", S.E.; Über einige strittige Auffassungen in der Melanotherapie.
Derm.Wschr. 152, 1252-1254 (1966)
- 107) Soder, E.; Chirurgische Aspekte des Melanomproblems.
MMW 105, 1431-1432 (1963)
- 108) Spier, H.W.; Melanomalignomprobleme.
Fortschr.prakt.Dermat.Venerol. 4,
203-239 (1962)
- 109) Spiridon, M.; Longhin, C.; Sandru, G., Trestioreanu, N.;
Clinical and Therapeutic Considerations
on Malignant Melanoma.
Structure and Control of the Melanocyte,
Springer Verlag, 351-354 (1966)
- 110) Stein, G.; Ergebnisse der Strahlenbehandlung maligner
Melanome.
Strahlenther. 125, 485-489 (1964)
- 111) Storeck, M.H.; Résultats thérapeutiques (1950-1963) des
Melanomes.
Bull.Soc.franc.Dermat. 73, 760-763 (1966)
- 112) Stutz, E.; Strahlentherapeutische Konsequenzen aus der
lymphographischen Diagnostik.
Hautarzt 17, 91 (1966)
- 113) Sylvén, B.; Malignant Melanoma of the Skin.
Acta radiol. (Stockh.) 32, 33-59 (1949)

- 114) Szczygiel, K.; End Results of Surgical Treatment of
Malignant Melanoma.
Structure and Control of the Melanocyte,
Springer Verlag 355-356 (1966)
- 115) Tappeiner, S.; Therapie und Verlauf maligner Melanome.
Arch.Derm.Syph. 200, 251-254 (1955)
- 116) Tappeiner, J.; Nosko, L.;
Melanomprobleme vom dermatologischen
Standpunkt.
Krebsarzt 15, 185-193 (1960)
- 117) Thurston, O.G.; Couves, C.M.;
Treatment of Malignant Melanoma.
Canad.Med.Ass.J. 95, 843-845 (1966)
- 118) Trapl, G.; Zur Therapie des Melanoms.
Derm.Wschr. 152, 1396-1397 (1966)
- 119) Uebermuth, H.; Fragen des Melanoms.
Zbl.f.Chir. 90, 517-523 (1965)
- 120) Venkei, T.; Gulbert, A.; Bakos, L.;
Prophylaxe der Melanoblastommetastasen
in der klinischen Praxis.
Derm.Wschr. 153, 63-66 (1967)
- 121) Vogler, W.R.; Garland, D.P.; Wilkens, S.A.;
A Clinical Evaluation of Malignant
Melanoma.
Surgery 106, 586-594 (1958)
- 122) Volkstätt, H.; Das chirurgische Vorgehen beim malignen
Melanom des Hautorgans.
Chir.Praxis 9, 469-472 (1965)

- 123) Weese, K.; Kann die Röntgenbestrahlung die Metastasierung der Melanomalignome beschleunigen?
Chirurg 37, 100-102 (1966)
- 124) Weese', K.; Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung des malignen Melanoms.
Derm.Mschr. 156, 427-432 (1970)
- 125) Weissleder, H.; Lymphographische Diagnostik bei Lymphknotenmetastasen.
Hautarzt 17, 90-91 (1966)
- 126) Winter, H.; Weese, K.; Lünig, M.;
Beeinflussen lymphographische Untersuchungsergebnisse die Indikation zur Lymphknoten-ausräumung beim malignen Melanom?
Derm.Mschr. 156, 416-426 (1970)
- 127) Wittstock, Th.; Bologa, E.I., Gödri, I.;
Über den Wert des Phosphorspeicherungstests beim malignen Melanom.
Derm.Mschr. 156, 392-394 (1970)
- 128) Wolfram, S.; Das Melanom.
Wien.Klin.Wschr. 77, 295-299 (1965)
- 129) Zenker, R.; Die chirurgische Behandlung des Melanoms.
MMW 106, 870 (1964)
- 130) Zenker', R.; Aussprache zu Rau, H.W.:
Therapie und Erfolgsaussichten beim Melanoblastom.
Langenbeck's Arch.Klin.Chir. 308,
543-548 (1964)
- 131) Zurkirchen, A.; Untersuchungen über das maligne Melanom.
Dermatologica 125, 393-401 (1962)

7. T A B E L L E N

in %	Kopf Hals	Stamm	obere Extremität	untere Extremität
Achten	34	16	9	35
Allen	31,2	20,2	12,2	26,5
Gartmann	23,3	19,7	11	38
Graetz	19,3	28,1	10,6	28,7
Miescher	54	14,8	11	14,8
Nosko, Tappeiner	27,5	22,5	7,5	37,5
Pack	22,1	24,2	8,5	18,3
Schauer, Vogel	18,5	29,5	13,6	35,9
Sylvén	33,6	26,3	8,4	31
Durchschnitt	29	22	10	30

Tabelle 1: Zur Lokalisation der malignen Melanome der Haut

in %	Kopf und Hals		Stamm		obere Extremität		untere Extremität	
	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.
Jörgsholm	28,4	33,3	22	25,6	9,2	9	32,6	28,2
Belisario	30	36	11	22	20	18	35	20
Pfeiffer	28,8	20	24	40	14,4	10	30	30
Durchschnittswert:	20	30	20	30	14	12	33	26

Tabelle 2: Lokalisation und Geschlechtsverteilung

in %	spontan auf intak- ter Haut	Naevus	Melanosis circumscr. praeblasto- matosa	unklare Entstehg.- Ursache	Traumata
Dufourmentel	4	54			11
George	30	68		2	
Kropp	23	63	3	11	
Matner	11	75	14		
Miescher		50	25		
Nosko, Tappeiner	28	53		19	
Sinner	64	39		28	
Spiridon		76,6		23,6	53
Wolfram	20	50	30		
Durchschnitts- wert:	27%	58%	18%	13%	32%

Tabelle 3: Mögliche Ursachen der Melanomentstehung.

in %	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Hartung, Poppe		61 mit Metastasen	
Jørgsholm	61	21	18
Lubinus	41	45	14
Matner	43	35	22
Pfeiffer	57	39	4
Soder		28 mit Metastasen	
Stein	84	10	2
Durchschnitts- wert:	62%	27%	11%

Tabelle 4: Die prozentuale Häufigkeit der Melanomstadien.

Lokalisation des Primärtumors in%	Lymphknotenregion			Kontralaterale Region		
	axillär	cervical	inguinal	axillär	cervical	inguinal
obere Extremität subungual Hand Unterarm Oberarm Schulter ant. post.	32 39 30 46 14 60	10 8 57 6				
anterior Stamm pectoralis sternal suprapubis	54 60		100	8 40		100
posterior Stamm posterior superior intrascapular scapular Rückenmitte posterior inferior lumbosacral	54 58 83 70 70	8		38 8 83 30		10
lateral Stamm superior lateral inferior lateral	57 25	14	25			

Tabelle 5: Die Lokalisation des Primärtumors mit den gefährdeten Lymphregionen
(nach Taposh das Gupta).

Lokalisation des Primärtumors in %	Lymphknotenregion			Kontralaterale Region		
	axillär	cervical	inguinal	axillär	cervical	inguinal
untere Extremität						
subungual			50			10
Zehe			58			
Unterschenkel ant.			50			
Sohle			54			5
Fußrücken			56			6
Knöchel			36			
Oberschenkel						
ant., lat., post.			47			
Gluteus			100			
Oberschenkel med.			50			50
Unterschenkel lat.	popliteal					
Unterschenkel post.	sehr selten		Metastasen			Metastasen

Fortsetzung von Tabelle 5.

Autor	Vor- bestrahlung = V.B. Lymph- knoten- Entferng. = L.Kn.E.	Nach- bestrahlung = N.B.	Fall- zahl	5 Jahre Überlebenszeit = Ü.Z. Symptomfreiheit = S.F.		lebend 5 Jahre noch nicht erreicht	ge- storben am Melanom
				Zahl	in %		
<u>Domanig</u>	bestr. auch L.Kn.	en bloc.			ca. 50% S.F.		
<u>Sinner</u>	3000r Chaoul L.Kn. 3000r H.T.Th.	en disc. 3-6 Wo. später	6	1 Ü.Z.	(16,7%) Ü.Z.	4	1
<u>Iubinus</u>	Nah- bestr.	en disc. 3-4 Wo. später	9	3 Ü.Z.	(33,3%) Ü.Z.	4	2
<u>Andreev</u>	9000r en bloc.	6000r	2	2 S.F.	(100%) S.F.		
Überlebensrate = keine Angabe möglich							
<u>Zeichenerklärung:</u> Domanig = Autor mit vollständig hist. ges. Patientenzahl. (16,7%) = % Überlebende, Zahl für Statistik ungeeignet. H.T.Th. = Bestrahlung, Halbtiefentherapie.							

Tabelle 6: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
Nachbestrahlung

Autor	V.B.	L.Kn.E.	Fall- zahl	5 Jahre Zahl in %	lebend	ge- storben
<u>Gertler</u>	1000r tgl.	en bloc.		60% t.Z.		
<u>Rau</u>	6000r L.Kn. 5000r	en disc.	18	2 t.Z. (11%)	13	3
<u>Jörgsholm</u>	Rad.-Th. Rö.-Th-	en disc.	5	3 S.F. 60% S.F.		
<u>Melnitzky</u>	10-12000r à 500-600r Chaoul L.Kn. 3000r	en disc.		(60%)		
Überlebensrate ca. 60%						

Tabelle 7: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung der Lymphknoten und des Primärtumors.

Autor	L.Kn.E.	N.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
				Zahl	in %		
Jörgsholm	en disc.	Rad.-Th. Rö.-Th.	9	1 S.F.	11% S.F.		
<u>Rau</u>	en disc.	4-5000r	4	1 Ü.Z.	25% Ü.Z.		3
Sandeman	en disc.	bestr.	10	4 Ü.Z.	40% Ü.Z.		6
<u>Sinner</u>	en disc. 3-6 Wo. später		37	4 Ü.Z.	11% Ü.Z.	19	14
Überlebensrate ca. 36%							

Tabelle 8: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Entfernung der Lymphknoten und des Primärtumors
Nachbestrahlung

Autor	V.B.	N.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
				Zahl	in %		
<u>Stein</u>	6000r ROD	4-6000r ROD	15	8 Ü.Z.	53% Ü.Z.		
<u>Hartung-Poppe</u>	best. L.Kn.bestr.	je nach Befund			59% S.F.		
<u>Wolfram</u>	8-10 000r	4-5000r			50% S.F.		
<u>Németh</u>	Nahbestr.	T.Th.	2	2 S.F.			
<u>Kárpáti</u>	5000r teilweise L.Kn.Entf.	bestr.	413		65% S.F.		
Überlebensrate ca. 55% S.F.							

Tabelle 9: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung des Primärtumors
Nachbestrahlung

Autor	V.B.	Fall- zahl	5 Jahre Zahl	in %	lebend	ge- storben
<u>Méneth</u>	Nahbestr.	7	6	86% S.F.		
<u>Miescher</u>	5 - 8000r à 300-700r vorbestr.	13	9	69% S.F.		
		53	31	64,4% S.F.		17
Hellriegel'	7 - 8000r	45	29	64% Ü.Z.		
<u>Jörgsholm</u>	Rad.Th.	7	4	57% S.F.		
Storck	à 3000r	14	10	71% Ü.Z.		
	3200r à 800r	10	4	40% Ü.Z.		
	4200-5600r	11	7	63,5% Ü.Z.		

Tabelle 10: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung des Primärtumors

Autor	V.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
			Zahl	in %		
Hess	bestr.	29	12	41,5% Ü.Z.		15
Sylvén	1400 - 2000r	10	4	40% S.F.		
Schirren'	12 000r	8	5	64% S.F.		
Grüneberg'	10 - 12 000r			62% S.F.		
Venkei	10 000r à 500r	16	12	75% S.F.		
Überlebensrate ca. 57%, ca. 62% S.F.						

Fortsetzung von Tabelle 10.

Autor	V.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	Ge- storben
			Zahl	in %		
<u>Pfeiffer</u>	8 - 12 000r à 4-5000r L.Kn.: H.T.-bzw.T.Th.	8	7	88% Ü.Z.		1
<u>Spiridon</u>	10 - 20 000r à 1000r L.Kn.: 4-5000r à 200r	14	12	86,4% Ü.Z.		2
<u>Andreev</u>	9 - 14 000r L.Kn.: 3000r	26	21	81% S.F.		4
Venkei	10 000r à 500r L.Kn.: 4000r à 200r	28	26	(66,6%) S.F. ?		
Überlebensrate ca. 86%, ca. 87% S.F.						

Tabelle 11: Die Behandlungserfolge im Stadium I.
Therapie: Vorbestrahlung incl. Lymphknoten
Entfernung des Primärtumors

Autor	N.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
			Zahl	in %		
<u>Jörgsholm</u>	Rö-Th.	19	8	42% S.F.		
<u>Storck</u>	4200-5600r in 10-28 Dosen	14	13	92,5% Ü.Z.		
<u>Pfeiffer</u>	8000r	40	25	62,5% Ü.Z.		15
<u>Miescher</u>	5 - 8000r à 300-500r in 3-5 Wo. bestr.	10	6	60% S.F.		
<u>Németh</u>	Nahbestr.	32	20	64,5% S.F.		10
<u>Kropp *)</u>	bestr.	10	5	50% S.F.		
<u>Ponne</u>	bestr.	9	5	55,5% S.F.		3
<u>Nosko, Tappeiner *)</u>	bestr.	62	33	59% Ü.Z.		
<u>Nosko, Tappeiner *)</u>	Rad.-Th.	17	6	35% Ü.Z.		11
<u>Andreev</u>	6-10 000r	6	3	50% S.F.		2
*) ohne besondere Radikalität					Überlebensrate ca. 56%, ca. 55% S.F.	

Tabelle 12: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Entfernung des Primärtumors
Nachbestrahlung

Autor	L. Kn. Entf.	Fall- zahl	Zahl	5 Jahre in %	lebend	ge- storben
<u>Ochsner</u>	en disc.	52	33	64% Ü.Z.		
<u>Rau</u>	en disc.	10	2	(20%) Ü.Z.	6	2
<u>Thurston</u>	Z.T. en disc.	36	23	64% Ü.Z.		
<u>Charalambidis *)</u>	en disc.	240	190	78% Ü.Z.		
<u>Daland</u>	en disc.	58	41	71% Ü.Z.		
<u>Lane</u>	en disc.	24	16	67% Ü.Z.		
<u>Achten</u>	en disc.			62% Ü.Z.		
<u>Vogler</u>	en disc.	47	27	57% Ü.Z.		
<u>Szczygiel **)</u>	en disc.	15		40% S.F.		
<u>Seifert</u>	en disc.	49	12	25% S.F.		
<u>Price</u>	en disc.			43% Ü.Z.		

Tabelle 13: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

Autor	L. Kn. Entf.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
			Zahl	in %		
<u>Jörgsholm</u>	en disc.	22	7	32% S.F.		
<u>Ackerman</u>	en disc.	18	5	28% S.F.	6	7
<u>Pack</u>	en disc. z.T. en bloc.	37	15	40,5% Ü.Z.		
Überlebensrate ca. 55%, ca. 30% S.F.						
*) hist. neg. Lymphknoten **) hist. neg. Lymphknoten bei hist. pos. Lymphknoten 27,5% Ü.Z. bei hist. pos. Lymphknoten 18% S.F.						

Fortsetzung von Tabelle 13.

Autor	-	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
			Zahl	in %		
Peterson		24	21	87% Ü.Z.		
Dufourmentel				57% Ü.Z.		
<u>Németh</u>		9	6	66% S.F.		
Sandeman		33	9	27% Ü.Z.		24
Daland		22	10	45,5% Ü.Z.		5
<u>Lane</u>		24	16	67% Ü.Z.		
Achten				59,9% Ü.Z.		
Seifert		39	19	50% Ü.Z.		

Tabelle 14: Die Behandlungserfolge im Stadium I.

Therapie: Entfernung des Primärtumors

Autor	-	Fall- zahl	5 Jahre Zahl	in %	lebend	ge- storben
<u>Jørgsholm</u>		52	26	50% S.F.		
Price				22% Ü.Z.		
<u>Andreev</u>		3	2	66% S.F.		1
<u>Sylvén</u>		88	40	45% S.F.		
	L.-Kn.bestr. 1400-2000r	53	21	40% S.F.		
Olsen		141	85	60% Ü.Z.		56
	*)	31	17	55% S.F.		
	**)	36	31	86% S.F.		
Überlebensrate ca. 56%, ca. 53% S.F.						
*) Fascie entfernt (bösertigere Fälle)						
**) Fascie belassen						

Fortsetzung von Tabelle 14.

Autor	Vereisung Endolymph. Therapie Amputation Koagulation	Fall- zahl	5 Jahre Zahl in %	lebend	ge- storben
Müller	CO ₂ -Vereisung	17		17	0
Sladkowitzsch	CO ₂ -Vereisung	18	9 S.F.	8	
Grüneberg	Au ¹⁹⁸ endolymph. 0,25 - 2,8 ml 20 - 70 000 rad. J 131	13		13	
Edwards		31		29	2
Meyza	Zytostatika	112	Ø		
Bowers	Amputation	3		1	
Miescher	Koagulation	17	11		
	Koag. und bestr.	3	2		
			65% S.F. 67% S.F.		

Tabelle 15: Die Behandlungserfolge im Stadium I.
Verschiedene Therapien

Tabellen No.	V.B.	Therapie L.Kn.Entf.	N.B.	5 Jahre in %		Wertung
				Ü.Z.	S.F.	
6	3- 9000r	en disc. en bloc.	3-6000r	ca.60		Die Fallzahl ist für eine Wertung zu gering
7	6-12000r	en disc. en bloc.	-	ca.60		
8	-	en disc.	3-5000r	36		<u>schlechtestes Ergebnis</u>
9	5-10000r	-	4-6000r	55		
10	1400 - 12 000r	-	-	57	62	Bestrahlung über 5000r bringt 10% mehr Erfolg
11	8-20000r	L.-Kn. bestr.	-	86	87	Bestes Ergebnis auffallend hohe Bestr.-Raten
12	-	-	4-8000r	56	55	
13	-	en disc.	-	55	30	hist.neg. L.Kn. bedeuten 20% mehr Erfolg zusätzl.
14	-	-	-	56	53	Belassen der Fascie bei relat. Frühfällen ergibt 20% mehr Erfolg zusätzl.

Tabelle 16: Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse im Stadium I.

Autor	V.B. L.Kn.Entf.	N.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
				Zahl	in %		
<u>Hartung, Poppe</u>	bestr. auch L.Kn.	en disc. bestr.			32% Ü.Z.		
<u>Andréev</u>	9000r	en bloc. 6000r	4	2	(50%) S.F.		
<u>Domanig</u>	bestr. auch L.Kn.	en bloc. bestr.			10% S.F.		
<u>Lubinus</u>	Nahbestr. en disc. nach 10-12 Tg.	bestr.	10	0		1	9
<u>Wolfram</u>	8-10000r en disc. nach 14 Tagen	Kobalt 60			3% S.F.		
<u>Kárpáti</u>	5000r auch L.Kn.	en bloc. bestr.	99	11	11,7% Ü.Z.		
Überlebensrate ca. 15%							

Tabelle 17: Die Behandlungserfolge im Stadium II.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
Nachbestrahlung

Autor	V.B.	L.Kn.Entf.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
				Zahl	in %		
<u>Andreev</u>	12 000r	en bloc.	16	2	12,5% Ü.Z.		7
<u>Rau</u>	6 000r	en disc.	13	1 S.F.	6,2% S.F.		14
<u>Pfeiffer</u>	8-12000r L.Kn.: H.T.- bzw. T.Th.	en bloc.	8	2	11,1% Ü.Z.	2	6
<u>Gertler</u>	1000r tgl.	en bloc.			25% Ü.Z.		
<u>Sinner</u>	3000r H.T.Th. auch L.Kn.	en disc. 3-6 Wo. später	2	2 Ü.Z.	30% Ü.Z.		
<u>Melnitzky</u>	10-12000r L.Kn.: 6000r	en disc.			10% Ü.Z.		
Überlebensrate ca. 18%							

Tabelle 18: Die Behandlungserfolge im Stadium II.

Therapie: Vorbestrahlung
Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

Autor	L.Kn.Entf.	N.B.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
				Zahl	in %		
<u>Poppe</u>	en disc.	bestr.	83	27	32% J.Z.		
<u>Andreev</u> <u>Achten</u>	en bloc. en disc.	bestr. bestr.	2	3 S.F.	9,6% S.F.	1	1
<u>Rau</u>	en disc.	4-5000r auch L.Kn.	12	2	7% Ü.Z.		
<u>Sandeman</u> <u>Pfeiffer</u>	en disc. en bloc.	bestr. 3000r	4 23	0 6	16,6% Ü.Z.		17
<u>Sinner</u>	en disc. 3-6 Wo. später	3000r H.T.-Th. auch L.Kn.	11	1	26% Ü.Z.		10
<u>Nosko</u> <u>Tappeiner</u> *)	en disc.	Rad.-Th.	25	7	9% Ü.Z.		18
Überlebensrate ca. 20%, ca. 10% S.F.							
*) z.T. unvollständig excidiert							

Tabelle 18: Die Behandlungserfolge im Stadium II.

Therapie: Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten
Nachbestrahlung

Autor	L.Kn.Entf.	Fall- zahl	5 Jahre		lebend	ge- storben
			Zahl	in %		
<u>Rau</u>	en disc.	16	2	12,5% ü.Z.		
Dufourmentel	en bloc.			26% ü.Z.		
Sandeman	en disc.	22	6	27% ü.Z.		
<u>Lane</u>	en disc.	39	2	5% ü.Z.		
Price	en bloc.	37	5	20% ü.Z.		
Daland *)	en disc.	33	9	(27%) ü.Z.		
<u>Ackermann</u>	en disc.	22	3	13,6% S.F.	4	15
Olsen	en disc.	38	3	7% ü.Z.		
<u>Thurston</u>	en disc.	13	1	8% ü.Z.		
Vogler	en bloc.	8	2	25% ü.Z.		
<u>Pack</u>	en disc. z.T. en bloc.	199	28	14,1% ü.Z.		
Überlebensrate ca. 14%						
*) 12 von 33 Patienten mit klin.neg., aber hist. pos. Lymphknotenbefund						

Tabelle 20: Die Behandlungserfolge im Stadium II.

Therapie: Entfernung des Primärtumors und der Lymphknoten

Autor	L.Kn.Entf. Amputation	Fall- zahl	Zahl	6 Jahre in %
<u>Pack</u>		204	76	37% Ü.Z.
<u>James</u>		35	17	49% Ü.Z.
<u>Charalambidis</u>		210	73	35% Ü.Z.
<u>Pack</u>	en disc.	162	32	20% Ü.Z.
<u>James</u>	en disc.	22	10	45% J.Z.
<u>Pack</u>	en bloc.	62	9	15% Ü.Z.
<u>Ackerman</u>	en bloc.	21	8	38% Ü.Z.
<u>Pack</u>	Amputation	16	5	31% Ü.Z.
<u>James</u>	Amputation	3	2	(66%) Ü.Z.
Überlebensrate: ca. 37% ohne Lymphknotenentfernung ca. 22% mit Lymphknotenentfernung ca. 37% bei Amputation				

Tabelle 21: Die Behandlungserfolge bei Zusammenfassung aller Stadien.

Therapie: Entfernung des Primärtumors,
z.T. Lymphknoten, z.T. Amputation

Autor	ohne Angaben	Fall- zahl	5 Jahre	
			Zahl	in %
<u>Charalambidis</u>				
<u>James</u>		88	29	34,7% Ü.Z.
Sylvén		263	91	32,9% Ü.Z.
<u>Jörgsholm</u>		219	63	34,6% Ü.Z.
<u>Pack</u>		138	52	28,8% S.F.
Ochsner		203	47	39% Ü.Z.
<u>Nosko, Tappelner</u>				23% Ü.Z.
				31,6% Ü.Z.
Überlebensrate ca. 32%, ca. 29% S.F.				

Tabelle 22: Die Behandlungserfolge bei Zusammenfassung aller Studien
ohne Angabe der Therapie.

Autor	L o k a l i s a t i o n e n			
	Kopf und Hals	Stamm	obere Extremität	untere Extremität
Pack	42%	31%	37%	Hand 40% Fußsohle 25%
Pack Gerber Scharnagel	18%	14%	17%	87% 30% 31%
Jörgsholm	35%	14%	25%	66% 51% 17%
Kropp	65%	58%	36%	
James	32%	25%	33%	45% 47%
Achten	27%	58%	73% 62%	65% 54%
Bode *)	74% 57% 18%	46%	42%	38% 32%
Sylvén *)	57% 18%	29%	42%	38% 3%
Sinner	18%	20%		3%
Vogler	39%	26%	57% 43%	44% 30%
Durchschnitt	41%	32%	43%	60% 44% 30%
*) Stadium I				

Tabelle 23: Die Überlebensraten bei verschiedenen Lokalisationen.

L e b e n s l a u f

Am 30. Mai 1942 wurde ich Hans Christian Thulmann als erstes Kind des Zahnarztes Hans Thulmann und seiner Ehefrau Elsbeth, geb. Reimann, in Breslau geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Weilheim-Teck und anschließend das Gymnasium in Kirchheim-Teck. 1961 wechselte ich zur Oberrealschule nach Regensburg, wo ich im Juli 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Oktober 1963 bis September 1964 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Mit dem Wintersemester 1964/65 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Nach dem Sommersemester 1967 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab und im Juli 1970 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.

Seit November 1970 bin ich als Assistent in Eislingen/Fils beschäftigt.

